Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen

Geschäftsführender Direktor:
Prof. Dr. H. A. Hirsch

Bestimmung von DHEA im Plasma bei Frauen mit Postpillamenorrhoe, Oligomenorrhoe und Androgenisierungserscheinungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Gerd Schultze-Seemann
aus München
1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen

Geschäftsführender Direktor:
Prof. Dr. H. A. Hirsch

Bestimmung von DHEA im Plasma bei Frauen mit Postpillamenorrhoe, Oligomenorrhoe und Androgenisierungserscheinungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Gerd Schultze-Seemann
aus München
1983

Dekan:
Prof. Dr. W. Frommhold

1. Berichterstatter:
Prof. Dr. A. E. Schindler

2. Berichterstatter:
Prof. Dr. H. Graf

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis 1
Abkürzungen 3
1.Einleitung und Fragestellung 4
2.Material und Methoden 6
2.1.Beschreibung des Patientenkollektivs 6
2.2.Verarbeitung der Proben 6
2.3.Apparate und Geräte 7
2.4.Chemikalien 8
2.5.Ansätze 9
2.5.1.Stammlösung des 0,1% Gelatinephosphatpuffers 9
2.5.2.Kohlelösung 9
2.5.3.Antikörper 9
2.5.4.Kalte Standardlösungen 9
2.5.5.Tracerlösungen 10
2.6.Methode:Der Radioimmunoassay 11
2.6.1.Prinzip 11
2.6.2.Vorgang des Assays 11
2.7.Auswertung der Countzahlen 13
2.8.Rechenmethode 13
2.9.Qualitätskontrolle 13
2.10.Kreuzreaktion 13
2.11.Gonadotropinindex 15
3.Ergebnisse 16
3.1.Gesamtkollektiv 16
3.2.Postpillamenorrhoe 16
3.3.Oligomenorrhoe 16
3.4.Androgenisierungserscheinungen bei amenorrhoeischen Patientinnen 17
3.5.Normalkollektiv 17
3.6.Legende:Einheiten und Normalwerte 18
3.7.Tabellen und Abbildungen 19
4.Diskussion 44
4.1.Normal-und Gesamtkollektiv 44
4.2.Postpillamenorrhoe 46
4.3.Oligomenorrhoe 50

UNIV. LEIDEN BIBL.

4.4.Hirsutismus,Akne und Alopezie 51
4.4.1.Hirsutismus 52
4.4.2.Akne 53
4.4.3.Alopezie 55
5.Zusammenfassung 55
6.Anhang 56
6.1.Legende 56
6.2.Übersicht über das bearbeitete Kollektiv 57
7.Literaturverzeichnis 68

Abkürzungen

DHEA = Dehydroepiandrosteron
GP = Gelatinephosphatpuffer
vgZ = vorher gestörter Zyklus(vor Amenorrhoe)
vnZ = vorher normaler Zyklus
FG = Freiheitsgrade
T_3 = Trijodthyronin
T_4 = Thyroxin
NNR = Nebennierenrinde
rpm = rounds per minute
cpm = counts per minute

1. Einleitung und Fragestellung

Ein Ausbleiben der Menstruationsblutung für mehr als drei Monate wird als Amenorrhoe bezeichnet,wobei man in primäre und sekundäre Zyklusstörung unterteilt.Die Oligomenorrhoe ist häufig nur eine Vorstufe einer sekundären Amenorrhoe.Die zugrundeliegenden Störungen sind zum Großteil gleicher Natur,indem irgendwo in dem Regelkreis Hypothalamus-Hypophyse-Ovar eine Fehlregulierung vorliegt oder das Erfolgsorgan,der Uterus mit seinem Ausführweg,mißgestaltet ist.In der Tat ist der Unterschied zwischen primärer und sekundärer Amenorrhoe meist nur ein quantitativer Aspekt des Östrogenspiegels(75).Reicht dieser am Anfang der Pubertät aus,eine Proliferation des Endometriums zu bewirken, und fällt erst später ab,kommt es zur sekundären Amenorrhoe;bleibt er jedoch immer unter dieser Schwelle,stellt sich nie eine Regelblutung ein.

Es erschien uns interessant,den DHEA-Spiegel im Plasma zyklusgestörter Frauen zu untersuchen,da dieses Steroid quantitativ der Hauptvertreter der von der NNR abgegebenen Androgene ist(1,58).Es ist seit langem bekannt,daß DHEA das Ausgangsprodukt der 17-Ketosteroide ist(46,68).Da häufig bei amenorrhoeischen Patientinnen Hirsutismus und eine erhöhte 17-Ketosteroidausscheidung besonders beim Stein-Leventhal-Syndrom beobachtet wird(75),muß angenommen werden,daß die Ursache eine DHEA-Erhöhung ist.

Aus vorhergehenden Arbeiten aus der Universitätsfrauenklinik Tübingen(29,33) und anderen Publikationen(2,3,5,26,29, 37,51,65) ist bekannt,daß DHEA,DHEA-Sulfat und andere Androgene bei Hirsutismus und Anorexia nervosa vermehrt sind. Allerdings gab es auch Autoren,die einen normalen DHEA-Spiegel fanden(16,25).

In letzter Zeit wurde häufig der Einfluß von Prolaktin auf DHEA diskutiert.In einigen Publikationen wird eine positive Korrelation beschrieben(7,34,61,71,72),in anderen wird die-

se negiert(47,53,69).Bekanntlich ist bei bis zu 40% amenorrhoeischer Frauen Prolaktin erhöht(60).Bassi et al.(7) zeigten bei zyklusgestörten,hyperprolaktinaemischen Patientinnen eine DHEA-Erhöhung,jedoch nicht bei solchen mit einer normoprolaktinaemischen Amenorrhoe.Aufgrund unseres großen Kollektivs waren hier interessante Ergebnisse zu erwarten(siehe dazu auch 40).19,4% der sekundären Amenorrhoen in unserem Kollektiv wurden durch orale Kontrazeptiva verursacht.Hier stellt sich die Frage,wie sich DHEA bei solchen Frauen verhält.

Bisher wurde DHEA nur während der Einnahme von Ovulationshemmern gemessen(21,45,55),wobei sich subnormale Werte ergaben.Für uns war es wichtig zu finden,ob dieses Hormon nach Absetzen der Präparate bei zyklusgestörten Frauen nicht doch erhöht ist,so daß man daraus schließen könnte, daß die Einnahme von oralen Kontrazeptiva bei schon vorher erhöhtem DHEA- und Androgenspiegel nicht ratsam ist,da es sonst zur weiteren Steroidvermehrung und so möglicherweise zur Zyklusstörung kommt.

Unter demselben Aspekt wurde untersucht,ob sich eventuell bei präamenorrhoeisch zyklusgestörten Frauen das Androgen anders verhält als bei zyklusnormalen.

Unsere Analyse stützt sich auf ein Kollektiv von 393 Patientinnen,die die endokrinologische Sprechstunde der Universitätsfrauenklinik Tübingen konsultierten.Wir führten eine radioimmunologische Messung des DHEA durch und stützten uns ferner auf die anamnestischen Angaben und vorausgegangenen Hormonmessungen für unsere Auswertung.

2. Material und Methoden

2.1. Beschreibung des Patientenkollektivs

Die hier bearbeitete Patientengruppe wurde in der gynäkologisch-endokrinologischen Sprechstunde der Frauenklinik Tübingen untersucht. Es handelt sich durchwegs um Frauen mit Zyklusstörungen, bei denen der LHRH-Test durchgeführt wurde. Wir untersuchten-soweit vorhanden-die Anamnesebögen einer fortlaufenden Reihe von 393 Patientinnen, bei denen der Test zwischen Mai 1977 und Februar 1980 ausgeführt worden war. Somit ist gewährleistet, daß die einzelnen Kollektivzahlen nicht willkührlich verfälscht worden sind. Die im Anhang benützten Patientennummern sind die des LHRH-Buchs der Frauenklinik. im Rahmen der allgemeinen Abklärung wurde folgendes aus den Anamnesebögen erfaßt: Gynäkologische Untersuchung, Basaltemperatur, LHRH-Test, Gestagen-und Dynerictest, Prolaktin-, Östrogen-, Testosteron-und 17-Ketosteroidbestimmung, Idealgewicht und einige weitere später nicht verwertbare Parameter.

2.2. Verarbeitung der Proben

Für die Hormonbestimmung wurde nur Plasma von vor dem LHRH-Test abgenommenen Blutproben benützt, die durch Vetren® ungerinnbar gemacht und 15 min bei 4000 rpm zentrifugiert worden waren. Das überstehende Plasma war bis zum Versuchsbeginn bei -18 ^{o}C eingefroren worden.

2.3.Apparate und Geräte

Liquid scintillation counter,Isocap 300,Nuclear Chicago
Rechner Hewlett Packard 9810 A Calculator
Plotter Hewlett Packard 9862 A Calculator Plotter
Kryozentrifuge,Cryofuge 6-6,Heräus Christ GmbH;Typ 5012
Vakuumschrank,Typ VT,Heräus Christ GmbH, Typ 5092 EK
Magnetrührer,Cento Instrumente,Niederlande,Typ 34521
Vortex,Cento Instrumente,Niederlande,Typ 34524-200
Mikroanalysenwaage,Fa.Mettler,Typ B6
Zentrifuge für Eppendorfhütchen,Sarstedt,Nürnberg,Nr.513
Rotormixer
Reagenzglasständer verschiedener Größen
Wasserstrahlpumpe
Repetierspritze ,Lumiscope Comp.Internat.Ltd
Reagiergefäße für Mikroliterbestimmungen,Sarstedt,Nr.690
Reagenz-und Zentrifugenspitzröhrchen,Nr.57513 und 57464
Eindrückstopfen,Nr.65816
Glasteströhrchen für Zellwaschzentrifuge,Merz und Dade
GmbH München,Nr.451300
Zentrifugengläschen mit glattem Rand,Assistant Nr.938
Verschlußdeckel,Sarstedt,Nürnberg,Nr.146
Eppendorfpipetten verschiedener Größen,Eppendorf Hamburg
Pipettenspitzen gelb,nr.70760
Pipettenspitzen blau,Nr.70762
Mikrokonstriktionspipetten,H.E.Pedersen,Dänemark
Auslaufpipetten,Brand
Cytopipette DBGM 10ml,Bühler,Nr.1942737
Cytopipette DBGP 2ml,Bühler,Nr.1942737
Pasteurpipetten
Polyäthylenzählfläschchen

2.4.Chemikalien

Natriumhydrogenphosphat-1-hydrat pro analysi,Merck, Darmstadt,Nr.6346

Natriumchlorid,kristallin pro analysi,Merck,Darmstadt, Nr.6404

Gelatine reinst,Serva Heidelberg,Nr.22151

Thiomersal,Serva,Heidelberg,Nr.11375

Norite A,Serva,Heidelberg

Dextran T 70,Pharmacia fine chemicals,Upsala,Nr.1730

Unisolve,Fa.Zinsser,Nr.19927

Vetren,Trockenheparin,Promonta

Ampuwa,Aqua ad injectionem,Fresenius,Bad Homburg

Parafilm,American Can.Comp.,Dixie/Marathon,Greenwich

Kristalline Steroide für die kalten Standardverdünnungen:

Dehydroepiandrosteron von "Steraloids",Pawling,USA

Tracer: ^{3}H-DHEA,New England Nuclear(0,25 mCurie), Lot Nr.500-196/Net 033

Antikörper:Anti-DHEA-Sulfate,Radioassay Systems Laborat. Cat.149,Lot S-1502 7

2.5.Ansätze

2.5.1.Stammlösung des 0,1% Gelatinephosphatpuffers(GP)

Stock A:68,99g NaH_2PO_4 + 1mg Thiomersal

Stock B:17,8 g Na_2HPO_4 + 1mg Thiomersal

Stock C:61,36g NaCl + 1mg Thiomersal

Jeweils auf einen Liter mit Aqua dest.auffüllen und auf 4^{oC} abkühlen.Darauf wird gemischt.

1g Gelatine
1mg Thiomersal
6,6ml Stock A
66,7ml Stock B
133,3ml Stock C

Mit Aqua dest.wird auf einen Liter aufgefüllt;es wird im Wasserbad gerührt und auf 4^{oC} abgekühlt.

2.5.2.Kohlelösung(dextran coated charcoal)

2,5g Norit A
0,25g Dextran T-70

Es wird auf 0,5l mit GP aufgefüllt,zwei Stunden gewartet, gerührt und auf 4^{oC} abgekühlt.

2.5.3.Antikörper

Der Antikörper wird mit GP auf 1:70 verdünnt,so daß eine Nullbindung von 30-40% in Vorversuchen eingestellt werden kann.

2.5.4.Kalte Standardlösungen(1000pg/100ml)

100mg des kristallinen Steroids werden abgewogen und in 100ml Äthanol aufgelöst = Konzentration 1 (100mg/100ml). Verdünnung auf 1:1000,indem 100µl von Konzentration 1 mit GP auf 100ml aufgefüllt werden = Konz.2 (100µl/100ml). Verdünnung auf 1:100,indem 500µl von Konz.2 mit GP auf 50ml aufgefüllt werden = Stammlösung (1000pg/100ml). Es wird in 5 Assaygläschen jeweils 1ml GP vorgelegt.Dann wird 1ml Stammlösung in das erste Gläschen pipettiert.Nach kurzem Mischen wird 1ml vom ersten in das zweite überführt und nach neuerlichem Mischen 1ml vom zweiten in das dritte usw.,so daß am Ende folgende Konzentrationen vorliegen:

1. 500pg/100ml 2. 250pg/100ml 3. 125pg/100ml
4. 62,5pg/100ml 5. 31,25pg/100ml

Die Stammlösungen werden bei 4^{oC} konserviert;die einzelnen Verdünnungen müssen dagegen beim Pipettieren des Assays Zimmertemperatur haben.

2.5.5.Tracerlösungen

1.Herstellung eines Recovery-Tracers mit ca.2500cpm/10µl, indem 170µl radioaktive Original-Tracer-Stammlösung zu 5ml GP gegeben werden.

2.Herstellung eines Assay-Tracers mit ca.10000cpm/100µl, indem 170µl Tracer-Stammlösung in 10ml GP gegeben werden. Der Recovery-Tracer reicht für zehn Assays,während von dem Assay-Tracer jeweils die dreifache Menge für je zwei parallel laufende Versuchsreihen angesetzt werden müssen.

2.6. Methode:Der Radioimmunoassay

2.6.1.Prinzip

Diese Methode beruht auf der kompetitiven Bindungstendenz eines radioaktiv markierten Hormons(Tracer) in bekannter Menge und des gesuchten entsprechenden Hormons im Plasma an einem Antikörper in ebenfalls bekannter Menge.Der Antikörper liegt im Unterschuß vor und ist folglich gänzlich mit Hormon abgebunden.Ist der Spiegel des gesuchten Antigens hoch,wird weniger Tracer sich an den Antikörper lagern.Antigen-Antikörper-Komplex und freies Hormon lassen sich durch Kohle trennen,da diese das ungebundene Hormon absorbiert.Nach dem Zentrifugieren kann so der Überstand abgegossen und seine Strahlung gemessen werden.Durch Vergleich mit den Countzahlen der Standardreihe läßt sich die gesuchte Steroidkonzentration errechnen.

2.6.2.Vorgang des Assays

Erster Tag:48 Patientenproben und zwei Kontrollplasmen werden aufgetaut,15sec zentrifugiert und 200µl werden jeweils mit frischer Pipettenspitze in Spitzröhrchen Überführt.In jedes Röhrchen werden 10µl Recovery-Tracer zugegeben.Alles wird mit Plastikdeckeln bedeckt,auf dem Vortex gemischt und auf 4^{oC} abgekühlt.In vier Vials werden 10µl Recovery-Tracer und 10ml Szintillationsflüssigkeit als sogenannter 100%-Wert gegeben.Dann werden die spezifischen Verdünnungen von Antikörper,Tracer und Recovery-Tracer hergestellt.

Zweiter Tag:Zu jeder Probe werden 5,5ml Petroläther als unpolares Lösungsmittel gegeben,so daß sich DHEA von allen polaren Substanzen,besonders DHEA-Sulfat,trennen läßt.Eine optimale Extraktion wird durch ein viertelstündiges Schütteln auf dem Rotormixer gewährleistet.Danach wird 20min zentrifugiert und jeweils 5ml in Assaygläschen abpipettiert. Es folgt ein einstündiges Eindampfen im Vakuumschrank,das noch zweimal wiederholt wird,nachdem mit 0,5ml Petroläther heruntergespült worden ist.Auf diese Weise reichert sich das Hormon auf dem Boden des Gläschens an und kann mit 0,5 ml GP aufgenommen werden.Ein gründliches Rütteln garantiert eine vollständige Lösung des Steroids.Darauf werden

200µl in mit 10ml Unisolve gefüllte Vials pipettiert und 10min im Counter gemessen,um so den Grad der Extraktion im Vergleich zum 100%-Wert beurteilen zu können.Darauf wird der Assay in folgender Weise pipettiert:

Gläschen	extr.Plasma	Stammverd.	GP	Tracer	Antikörper
3 B			300µl		
6 T			200µl	100µl	
3 N			200µl	100µl	
6 O-Bindg.			100µl	100µl	100µl
5x3 Stand.verd.		100µl		100µl	100µl
50x2 Proben	100µl			100µl	100µl

Mit dem Background(B) wird die Grundaktivität im Phosphatpuffer gemessen.Das Verhältnis von Tracer(T) zu Nullbindung(O-Bindg.) spiegelt den Prozentsatz der Bindung des am Antikörper haftenden Tracer-Steroids bei nicht vorhandenem unmarkiertem Hormon wider.Mit dem Wert der unspezifischen Bindung(N) wird das freie markierte Hormon gemessen,das nicht von der Kohle absorbiert wird.N und B müssen von den Countzahlen später abgezogen werden.
Der Assay wird nun über Nacht bei 4^{oC} inkubiert,so daß sich das Antigen-Antikörper-Gleichgewicht einstellen kann.
Dritter Tag:Nachdem die Kohle mindestens 15min gerührt wurde,wird in jedes Gläschen,außer in B und T,schnell 0,5ml davon gespritzt.Es wird kurz gemischt und nach einer Viertelstunde 20min bei 4000rpm zentrifugiert.Danach wird der Überstand mit dem Antigen-Antikörper-Komplex in ein mit 10ml Unisolve gefülltes Vial gegossen,verschlossen,beschriftet und zwei Minuten im Counter gezählt.

2.7. Auswertung der Countzahlen

Sämtliche Rechnungen wurden mittels eines Hewlett Packard Tischrechners nach einem spezifischen Programm durchgeführt. Die Standardkurven wurden auf dem Plotter aufgezeichnet (Abb.1).Auf der Abszisse wird die Standardhormonkonzentration logarithmisch aufgetragen und auf der Ordinate das Verhältnis von gebundenem heißen Hormon zum Tracerwert.Der Regressionskoeffizient(R) gibt die Genauigkeit der pipettierten Standardreihe an.Die Probenaktivitäten werden mit dieser Eichkurve verglichen,nachdem die Extraktionsverluste durch Berücksichtigung des Verhältnisses Proben-Recovery-Countzahl zu Recovery-100%-Wert kompensiert wurden.

2.8. Rechenmethode

Die Untersuchungen wurden mittels t-Test und linearer Regression durchgeführt.Hierbei zeigte sich,daß DHEA mit keinem anderen Parameter korrelierte,so daß sich die Auswertung mit der linearen Regression als ineffiziente Methode erwies.

2.9. Qualitätskontrolle

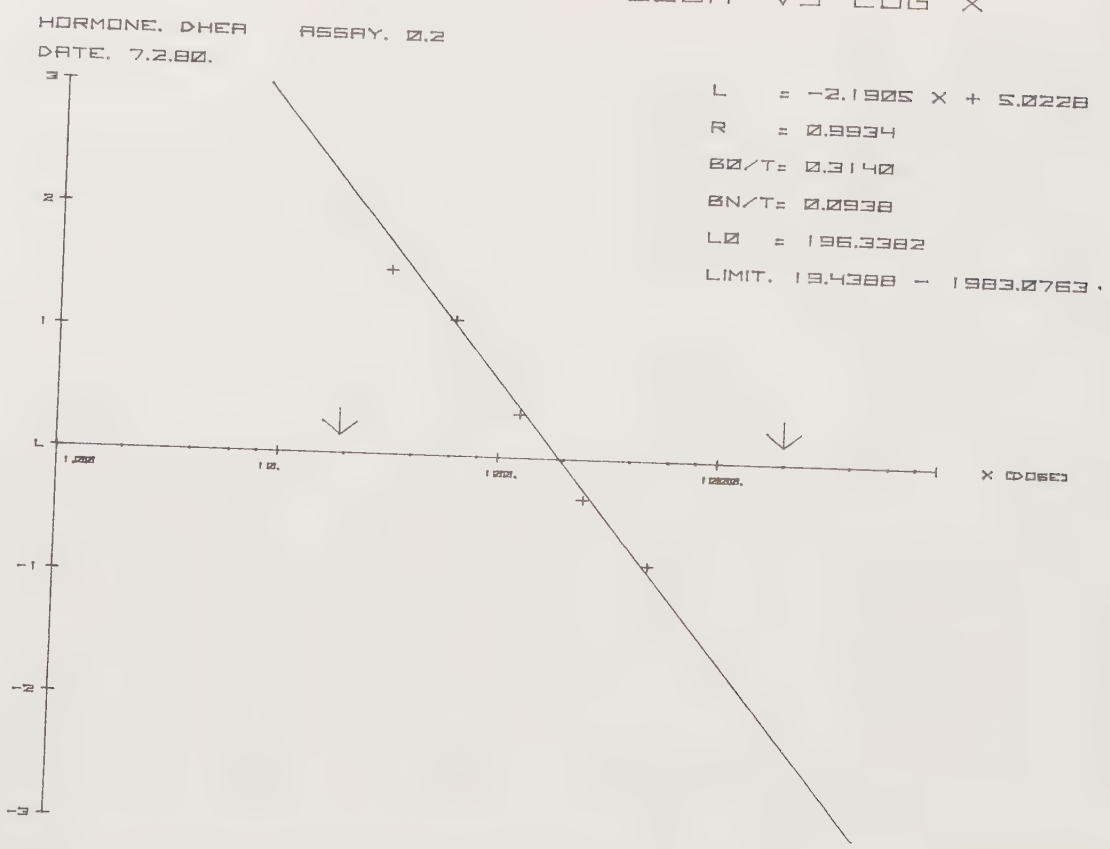
Die Vergleichbarkeit der Messungen wurde durch zwei jeweils mitgeprüfte Kontrollplasmen gewährleistet.Aus diesen wurde die Interassayvarianz ermittelt.Die Intraassayvarianz wurde im letzten Versuch mittels acht gleicher Plasmen erstellt.

Interassayvarianz	Intraassayvarianz
13,47%	5,69%

2.10 Kreuzreaktion

Der verwendete Antikörper hat eine 100%ige Kreuzreaktion mit DHEA-Sulfat.Da jedoch mit Petroläther extrahiert wurde, dürfte der Steroidester,eine polare Substanz,nicht die Messung verfälscht haben.Weiterhin reagiert der Antikörper zu 12,5% mit dem DHEA ähnelnden Androstendion.Die übrigen Hormone gehen nur zu jeweils weniger als 0,01% eine Bindung ein,sind also zu vernachlässigen.

Abb.1 RIA STANDARD CURVE LOGIT VS LOG X



2.11. Gonadotropinindex

Die Gonadotropinwerte wurden nach dem von Keller et al.(35) beschriebenen "Human Pituitary Gonadotropinindex" wie folgt eingeteilt:

Basalspiegel(B)

ng LER 907/ml		WHO-Klassifikation
B_I	$0 \leq LH < 30$	hypogonadotrop
B_{II}	$30 \leq LH < 60$	normogonadotrop
B_{III}	$60 \leq LH$	normogonadotrop
B_{IV}	$1000 \leq FSH$	hypergonadotrop

Stimulationsverhalten(R) nach 25 µg LHRH i.v.

R_0	LH-Anstieg netto	< 100	=	fehlende Stimulierbarkeit
R_1	netto	≥ 100	=	eingeschränkte
	absol	< 200		Stimulierbarkeit
R_2	netto	≥ 100	=	normale
	absol	≥ 200		Stimulierbarkeit

3. Ergebnisse

Die Einzelergebnisse aller Patientinnen sind mit weiteren Daten aus den Anamnesebögen im Anhang aufgelistet.

3.1. Gesamtkollektiv

In Tab.1 wird DHEA in den nach der Ursache der Amenorrhoe unterteilten Hauptgruppen untersucht.Die Charakterisierung des Gesamtkollektivs,die sich durch Auswertung der Patientenblätter ergab,zeigt Tab.2.

3.2. Postpillamenorrhoe

In Tab.3 ist eine Gegenüberstellung folgender Parameter zwischen Patientinnen mit vorher normalem Zyklus und solchen mit vorher gestörtem Zyklus zu sehen:DHEA,DHEA ohne Werte mit Prolaktinerhöhung (kleinere Gruppe,in der der DHEA erhöhende Prolaktineffekt ausgeschlossen wird),17-Ketosteroide,Östradiol,Testosteron,Prolaktin und Idealgewicht. Bemerkenswert ist der Unterschied bei Patienten mit vgz zu jenen mit vnz betreffend DHEA.Dies verdeutlicht Abb.2.
In Tab.4 wird DHEA in den nach Hirsutismus,Akne,Alopezie und nach dem Verhalten bei Gestagen-,Dyneric und LHRH-Test aufgeteilten Untergruppen beschrieben.Diese werden im t-Test in Tab.5 verglichen.
Es wird geprüft,wie sich DHEA nach unterschiedlicher Einnahmedauer von Ovulationshemmern,nach Applikation verschiedener Hormonpräparate(gestagenbetont oder neutral) und im Altersprofil verhält:Tab.6.
Tab.7 zeigt die signifikanten Unterschiede.

3.3. Oligomenorrhoe

Die einzelnen Hormonwerte dieses Kollektivs jeweils unterteilt nach dem Zyklusgeschehen findet man in Tab.8.In Tab.9 wird DHEA in den Untergruppen beschrieben.Ihre Gegenüberstellung im t-Test wird in Tab.10 verdeutlicht.

3.4. Androgenisierungserscheinungen bei amenorrhoeischen Patientinnen

In Tab.11 und 12 werden die drei Kollektive Hirsutismus, Akne und Alopezie mit ihren einzelnen Hormonwerten verglichen und gegenübergestellt.
Eine Unterteilung nach dem vorhergehenden Zyklusgeschehen wird für die einzelnen Parameter in Tab.13 bei Hirsutismus, in Tab.16 bei Akne und in Tab.19 bei Alopezie demonstriert.
Eine DHEA-Analyse einzelner Untergruppen,aufgeteilt nach Androgenisierungserscheinungen,Gestagen-und Dynerictestergebnissen und Gonadotropinindices,findet man in Tab.14 für Hirsutismus,in Tab.17 für Akne und in Tab.20 für Alopezie.
Darauf werden wieder die wichtigsten Untergruppen im t-Test auf signifikante Unterschiede geprüft.Dies wird in Tab.15 für Hirsutismus,in Tab.18 für Akne und in Tab.21 für Alopezie gezeigt.

3.5. Normalkollektiv

Es wurde ein Normalkollektiv anhand von 27 normalen Frauen, die sich zu ungefähr gleichen Anteilen in Follikel-und Lutealphase befanden,erstellt.Die Untersuchung wurde mit der gleichen Methode durchgeführt.
Es ergab sich folgender Durchschnittswert für DHEA:

$5{,}17 \pm 1{,}98$ ng/ml

Follikelphase: $4{,}69 \pm 1{,}61$ ng/ml
Lutealphase : $5{,}6 \pm 2{,}23$ ng/ml

3.6. Legende:Einheiten und Normalwerte

Alter in Jahren

Gewicht in Kilogramm

Idealgewicht in Prozent

T_3 und T_4 in Prozent

Amenorrhoedauer in Monaten

DHEA in ng/ml

Prolaktin in ng/ml

Testosteron in ng/ml

Östradiol in pg/ml

17-Ketosteroide in mg/24Stunden

Prolaktin 5-15ng/ml (Grenzbereich 15-25ng/ml)

Testosteron 0,1-0,4ng/ml

Östradiol Lutealphase: 60-170pg/ml

Follikelphase: 60-120pg/ml

Menopause: 20-60 pg/ml

17-Ketosteroide 6-12mg/24Stunden

T_3 11-16%

T_4 7-11µg%

Tab.1 Allgemeiner Überblick über die DHEA-Werte in den einzelnen Kollektiven

	$\bar{X}$	Standardabw.	Xmin	Xmax	N
Gesamtkollektiv	7,001	±3,58	0,3	24,47	393
Koll.primäre Amenorrhoen	7,155	±3,956	0,3	24,47	47
Sekundäre Amenorrhoen					
Koll.psychogene Amenorrhoen	6,683	±3,039	1,6	18,8	114
Koll.Hyperprolaktinaemie	7,815	±4,19	2,1	24,47	86
Koll.Postpillamenorrhoe	7,517	±3,897	1,248	20,616	76
Koll.Galaktorrhoe	6,41	±2,729	2,1	15,3	36
Koll.Oligomenorrhoe	7,629	±3,319	3,201	15,368	24
Amenorrhoen mit Androgenisierungserscheinungen					
Koll.Hirsutismus	8,398	±3,862	2,395	24,47	110
Koll.Akne	7,261	±3,563	1,883	20,616	107
Koll.Alopezie	7,252	±3,346	3,624	20,616	31

Tab.2

Charakterisierung des Gesamtkollektivs

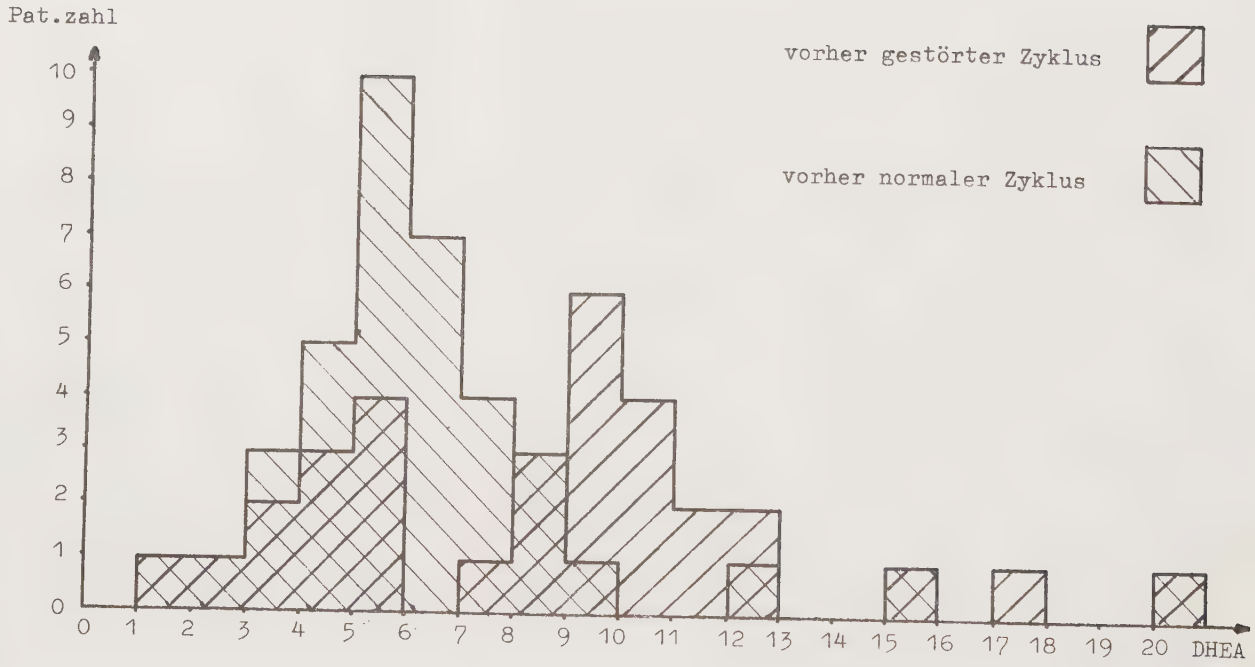
	$\bar{X}$	Standardabw.	Xmin	Xmax	N
Alter	22,79	± 5,415	15	53	393
Gewicht	54,92	± 11,362	38	110	331
Idealgewicht	98,53	± 20	72	199	256
T_3	15,62	± 2,567	5	23	365
T_4	7,04	± 2,08	1	13	372
Prolaktin	17,246	± 28,642	1,5	290	383
17-Ketosteroide	9,606	± 4,43	2	28	347
Östradiol	52,142	± 48,184	3	420	321
Testosteron	0,507	± 0,3442	0,16	1,95	58
Amenorrhoedauer	24	± 25	3	156	294

Tab.3 Allgemeiner Überblick über das Kollektiv Postpillamenorrhoe

	Gesamtkollektiv		Zyklus vorher gestört		Zyklus vorher normal	
DHEA	7,517	±3,897	8,722	±4,237	6,545	±3,426
	1,248	20,616	1,883	20,276	1,248	20,616
	76		32		38	
DHEA ohne Werte mit Prolaktinerhöhung	7,234	±3,713	8,396	±3,809	6,26	±3,354
	1,248	20,616	1,883	17,783	1,248	20,616
	56		23		28	
17-KETOSTEROIDE	9,944	±4,5	11,158	±5,011	8,856	±3,723
	3	20,3	3	20,3	3,2	18,2
	70		30		37	
ÖSTRADIOL	43,68	±30,095	51,54	±32,816	39,72	±27,982
	3,6	139,7	7	139,7	3,6	129
	61		25		32	
TESTOSTERON	0,528	±0,285	0,525	±0,185	0,565	±0,338
	0,2	1,382	0,288	0,692	0,273	1,382
	15		4		9	
PROLAKTIN	20,641	±39,007	26,832	±54,741	15,761	±20,9
	1,2	290	1,2	290	2,4	94
	75		31		38	
IDEALGEWICHT	99,267	±16,307	98,85	±10,489	96,591	±15,361
	79	129	85	122	79	129
	45		20		22	

Abb.2

Postpillamenorrhoe



Tab.4

Postpillamenorrhoe

Spezielle DHEA-Kollektive

DHEA-Bestimmung bei	$\bar{X}$	Standardabw.	Xmin	Xmax	N
Pat.mit Hirsutismus	7,312	±2,837	2,988	15,246	26
Pat.mit Akne	7,648	±4,554	1,883	20,616	23
Pat.mit Alopezie	7,958	±5,095	4,279	20,616	9
Pat.mit pos.Gestagentest	7,5	±3,908	1,248	20,274	50
Pat.mit neg.Gestagentest	8,475	±2,885	5,07	12,86	4
Pat.mit pos.Dynerictest	6,8	±1,94	4,299	10,688	10
Pat.mit neg.Dynerictest	7,154	±3,621	1,624	20,274	37
Pat.mit Gonadotropinindex B_I	6,886	±3,439	1,248	15,246	36
Pat.mit Gonadotropinindex B_{II}	8,043	±4,355	2,988	20,616	23
Pat.mit Gonadotropinindex B_{III}	7,523	±2,998	1,883	12,648	13
Pat.mit Gonadotropinindex B_{IV}	10	±7,214	3,982	20,274	4
Pat.mit Gonadotropinindex R_0	7,067	±3,314	3,324	15,246	12
Pat.mit Gonadotropinindex R_1	7,164	±4,279	1,248	17,783	22
Pat.mit Gonadotropinindex R_2	7,819	±3,908	1,624	20,616	42

Tab.5

Postpillamenorrhoe

Vergleich der wichtigsten Kollektive mittels t-Test

	FG	t	α	
DHEA Postpillam.zu Normalkollektiv	101	2,988	<0,0025	s.
DHEA vorher gestörter Zyklus zu vorher normalem Zyklus	68	2,377	<0,0125	s.
DHEA vorher gestörter Zyklus zu vorher normalem Zyklus jeweils ohne Werte mit Prolaktinerhöhung	49	2,128	<0,025	s.
DHEA vorher gestörter Zyklus ohne Werte mit Prolaktinerhöhung zu Normalkollektiv	59	1,96	<0,05	s.
IDEALGEWICHT vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	40	0,551		n.s.
ÖSTRADIOL vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	55	1,467	<0,1	n.s.
TESTOSTERON vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	11	0,22		n.s.
17-KETOSTEROIDE vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	65	2,156	<0,025	s.
PROLAKTIN vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	67	1,15		n.s.

Tab.5

Postpillamenorrhoe

Vergleich der wichtigsten Kollektive mittels t-Test

	FG	τ	α	
DHEA Pat.mit Hirsutismus zu ges.Postpillamenorrhoekoll.	100	0,247		n.s.
DHEA Pat.mit Akne zu ges.Postpillamenorrhoekoll.	97	0,135		n.s.
DHEA Pat.mit Alopezie zu ges.Postpillamenorrhoekoll.	83	0,309		n.s.
DHEA positiver zu negativem Gestagentest	52	0,487		n.s.
DHEA positiver zu negativem Dynerictest	45	0,296		n.s.
DHEA Gonadotropinindex B_I zu B_{II}	57	1,135	<0,15	n.s.
DHEA Gonadotropinindex B_I zu B_{III}	47	0,581		n.s.
DHEA Gonadotropinindex B_{II} zu B_{III}	34	0,382		n.s.
DHEA Gonadotropinindex B_I zu B_{IV}	38	1,525	<0,1	n.s.
DHEA Gonadotropinindex R_0 zu R_1	32	0,068		n.s.
DHEA Gonadotropinindex R_0 zu R_2	52	0,606		n.s.
DHEA Gonadotropinindex R_1 zu R_2	62	0,617		n.s.

Tab.6

Postpillamenorrhoe

DHEA-Werte bei verschiedenen oralen Kontrazeptiva und Altersgruppen, sowie bei unterschiedlicher Einnahmedauer der Ovulationshemmer

	$\bar{X}$	Stand.abw.	Xmin	Xmax	N
Ovulationshemmer					
mit Leitzahl 1-8(neutral)	7,574	±3,847	3,3	20,3	23
mit Leitzahl >8(gestagenbet.)	8,233	±4,474	3,6	20,6	15
Altersgruppe					
bis 20 Jahre	12,375	±3,798	9,3	17,8	4
20 bis 30 Jahre	7,29	±3,829	1,2	20,6	63
über 30 Jahre	6,829	±3,024	3,6	12,6	7
Einnahmedauer					
bis 6 Monate	8,045	±4,635	3	17,8	11
6 bis 12 Monate	8,98	±4,252	4,3	20,3	15
über 12 Monate	7,497	±	1,6	20,6	35

Tab.7

Postpillamenorrhoe

Vergleich der einzelnen Kollektive betreffend der Art des Ovulationshemmers die Altersgruppe und die Einnahmedauer mittels t-Test

	FG	τ	α	
neutrale zu gestagenbetonten Präparaten	36	0,484		n.s.
Altersgruppe				
unter 20 zu 20-30 Jahren	65	2,576	<0,01	s.
unter 20 zu über 30 Jahren	9	2,68	<0,025	s.
20-30 zu über 30 Jahren	68	0,308		n.s.
Einnahmedauer				
bis 6 Monaten zu 6-12 Monaten	24	0,533		n.s.
bis 6 Monaten zu über 12 Monaten	44	0,374		n.s.
6-12 Monaten zu über 12 Monaten	48	1,152		n.s.

Tab.8 Allgemeiner Überblick über das Kollektiv Oligomenorrhoe

	Gesamtkollektiv		Zyklus vorher gestört		Zykl.vorher normal	
DHEA	7,629	±3,319	7,865	±3,494	7,367	±2,804
	3,201	15,368	3,201	15,368	4,499	10,11
	24		20		3	
DHEA ohne Werte mit Prolaktinerhöhung	7,519	±3,619	7,736	±3,789	6	±2.121
	3,201	15,368	3,201	14,146	4,499	7,458
	16		14		2	
17-KETOSTEROIDE	10,661	±3,241	10,547	±3,551	11,233	±0,666
	7	18,4	7	18,4	10,5	11,8
	18		15		3	
ÖSTRADIOL	68,708	±45,706	74,482	±46,836	35,987	±20,186
	17,46	175,5	29	175,5	17,46	57,5
	20		17		3	
TESTOSTERON	0,655	±0.245	0,683	±0,319	0,614	±0,175
	0,32	0,917	0,32	0.917	0,49	0,738
	5		3		2	
PROLAKTIN	15,439	±14,666	13,58	±10,238	27,833	±33,081
	3	66	3	43	7,4	66
	23		20		3	
IDEALGEWICHT	110,154	±28,769	111,333	±29,718		
	80	178	80	178		
	13		12		1	

96

Tab.9

Oligomenorrhoe

Spezielle DHEA-Kollektive

DHEA-Bestimmung bei	$\bar{X}$	Standardabw.	Xmin	Xmax	N
Patienten mit Hirsutismus	8,678	±3,963	3,78	15,368	9
Patienten mit Akne	5,725	±2,002	3,726	8,632	3
Patienten mit pos.Gestagentest	8,55	±3,481	4,299	15,368	8
Patienten mit pos.Dynerictest	7,175	±2,199	3,945	8,539	4
Patienten mit neg.Dynerictest	5,8	±3,041	3,78	9,283	3
Pat.mit Gonadotropinindex B_I	6,314	±2,782	3,201	10,11	7
Pat.mit Gonadotropinindex B_{II}	6,529	±2,093	3,726	8,539	7
Pat.mit Gonadotropinindex B_{III}	9,32	±3,98	3,78	15,368	10
Pat.mit Gonadotropinindex R_0	5,933	±3,667	4,528	10,11	3
Pat.mit Gonadotropinindex R_1	6,75	±2,296	4,499	7,839	4
Pat.mit Gonadotropinindex R_2	8,141	±3,586	3,726	15,368	17

Tab. 10

Oligomenorrhoe

Vergleich der wichtigsten Kollektive mittels t-Test

	FG	τ	α	
DHEA Oligomenorrhoe zu Normalkollektiv	49	3,204	<0,0025	s.
DHEA vorher gestörter Zyklus zu vorher normalem Zyklus	21	0,234		n.s.
DHEA vorher gestörter Zyklus zu vorher normalem Zyklus jeweils ohne Werte mit Prolaktinerhöhung	14	0,621		n.s.
IDEALGEWICHT vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	11	0,496		n.s.
ÖSTRADIOL vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	18	1,376	<0,1	n.s.
TESTOSTERON vorh. gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	3	0,27		n.s.
17-KETOSTEROIDE vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	16	0,326		n.s.
PROLAKTIN vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	21	1,632	<0,1	n.s.
DHEA Dynerictest positiv zu negativ	5	0,701		n.s.
DHEA Gonadotropinindex B_I zu B_{II}	12	0,163		n.s.
DHEA Gonadotropinindex B_I zu B_{III}	15	1,718	<0,1	n.s.
DHEA Gonadotropinindex B_{II} zu B_{III}	15	1,688	<0,1	n.s.
DHEA Gonadotropinindex R_0 zu R_1	5	0,366		n.s.
DHEA Gonadotropinindex R_0 zu R_2	18	0,981		n.s.
DHEA Gonadotropinindex R_1 zu R_2	19	0,733		n.s.

Tab.11 Vergleich der Kollektive Hirsutismus, Akne und Alopezie

	Hirsutismus		Akne		Alopezie	
DHEA	8,398	±3,862	7,261	±3,563	7,252	±3,346
	2,395	24,472	1,883	20,616	3,624	20,616
	110		107		31	
DHEA ohne Werte mit Prolaktinerhöhung	8,23	±3,434	7,256	±3,556	7,279	±3,467
	2,935	21,124	1,883	20,616	3,624	20,616
	81		82		28	
17-KETOSTEROIDE	11,304	±4,801	9,647	±4,306	9,865	±4,175
	3	24,4	2,69	24,4	5,23	19,2
	104		101		30	
ÖSTRADIOL	61,902	±48,119	54,518	±46,828	41,775	±22,602
	5,4	350	5,4	350	11,3	88,3
	88		88		24	
TESTOSTERON	0,681	±0,479	0,668	±0,396	0,521	±0,309
	0,162	1,952	0,162	1,741	0,159	0,95
	31		19		7	
PROLAKTIN	14,792	±17,296	14,725	±19,101	11,853	±15,022
	1,2	94	1,8	100	1,5	88
	105		103		30	
IDEALGEWICHT	107,493	±26,599	100,7	±24,381	93,833	±14,64
	72	199	72	199	82	150
	69		70		24	

Tab.12 Hirsutismus, Akne und Alopezie

Vergleich der einzelnen Parameter zwischen den drei Kollektiven

	FG	τ	α	
DHEA Hirsutismus zu Akne	215	2,254	<0,025	s.
DHEA Hirsutismus zu Alopezie	139	1,501	<0,1	n.s.
DHEA Akne zu Alopezie	136	0,013		n.s.
DHEA ohne Werte mit Prolaktinerhöhung Hirsut.zu Akne	161	1,778	<0,05	s.
DHEA ohne Werte mit Prolaktinerhöhung Hirsut.zu Alopezie	107	1,26		n.s.
DHEA ohne Werte mit Prolaktinerhöhung Akne zu Alopezie	108	0,029		n.s.
17-KETOSTEROIDE Hirsutismus zu Akne	203	2,203	<0,025	s.
17-KETOSTEROIDE Hirsutismus zu Alopezie	132	1,486	<0,1	n.s.
17-KETOSTEROIDE Akne zu Alopezie	129	0,255		n.s.
ÖSTRADIOL Hirsutismus zu Akne	174	1,019	<0,2	n.s.
ÖSTRADIOL Hirsutismus zu Alopezie	110	1,978	<0,05	s.
ÖSTRADIOL Akne zu Alopezie	110	1,29	<0,1	n.s.
TESTOSTERON Hirsutismus zu Akne	48	0,082		n.s.
TESTOSTERON Hirsutismus zu Alopezie	36	0,837		n.s.
TESTOSTERON Akne zu Alopezie	24	0,893		n.s.
PROLAKTIN Hirsutismus zu Akne	206	0,027		n.s.
PROLAKTIN Hirsutismus zu Alopezie	133	0,844		n.s.
PROLAKTIN Akne zu Alopezie	131	0,755		n.s.
IDEALGEWICHT Hirsutismus zu Akne	137	1,57	<0,1	n.s.
IDEALGEWICHT Hirsutismus zu Alopezie	91	2,388	<0,01	s.
IDEALGEWICHT Akne zu Alopezie	92	1,269	<0,1	n.s.

Tab.13 Allgemeiner Überblick über das Kollektiv Hirsutismus

	Gesamtkollektiv		Zyklus vorher gestört		Zykl.vorher normal	
DHEA	8,398	±3,862	8,033	±3,194	7,589	±2,955
	2,395	24,472	2,988	15,368	3,106	15,24
	110		57		35	
DHEA ohne Werte mit Prolaktinerhöhung	8,23	±3,434	8,04	±3,152	7,344	±2,174
	2,935	21,124	3,324	16,35	4,267	13,491
	81		45		25	
17-KETOSTEROIDE	11,304	±4,801	11,718	±5,269	10,072	±3,432
	3	24,4	3	24,4	3,2	20,1
	104		55		33	
ÖSTRADIOL	61,902	±48,119	67,192	±43,498	46,565	±25,963
	5,4	350	5,4	175,5	16	129
	88		45		30	
TESTOSTERON	0,681	±0,479	0,615	±0,46	0,591	±0,418
	0,162	1,952	0,176	1,741	0,162	1,4
	31		15		12	
PROLAKTIN	14,792	±17,296	14,591	±17,658	15,297	±19,579
	1,2	94	1,2	92	1,8	94
	105		56		32	
IDEALGEWICHT	107,493	±26,599	109,721	±28,033	97,444	±22,969
	72	199	79	199	72	166
	69		43		18	

Tab.14

Hirsutismus

Spezielle DHEA-Kollektive

DHEA-Bestimmung bei	$\bar{X}$	Standardabw.	Xmin	Xmax	N
Pat.mit leichtem Hirsutismus	8,273	±3,962	3,106	24,124	62
Pat.mit mittlerem Hirsutismus	8,534	±3,887	2,935	24,472	39
Pat.mit schwerem Hirsutismus	9,456	±3,213	5,07	15,246	9
Pat.mit Hirsutismus allein	8,725	±4,403	2,988	24,472	63
Pat.mit Hirsutismus und Akne	8,072	±2,978	2,935	14,3	44
Pat.mit Hirsutismus und Alopezie	7,569	±2,886	4,279	13,491	13
Pat.mit positivem Gestagentest	8,431	±4,139	2,988	24,472	67
Pat.mit negativem Gestagentest	7,4	±2,095	5,07	9,19	3
Pat.mit positivem Dynerictest	7,97	±3,791	2,935	21,124	27
Pat.mit negativem Dynerictest	8.291	±3,952	2,988	24,472	34
Pat.mit Gonadotropinindex B_I	7,446	±2,6	3,324	15,246	35
Pat.mit Gonadotropinindex B_{II}	7,492	±3,191	2,935	15,158	33
Pat.mit Gonadotropinindex B_{III}	10,855	±4,68	3,78	24,472	33
Pat.mit Gonadotropinindex B_{IV}	4,335				1
Pat.mit Gonadotropinindex R_0	6,613	±2,309	3,324	11,009	16
Pat.mit Gonadotropinindex R_1	8,109	±2,754	3,78	15,246	23
Pat.mit Gonadotropinindex R_2	9,039	±4,349	2,935	24,472	68

Tab.15

Hirsutismus

Vergleich der wichtigsten Kollektive mittels t-Test

	FG	t	α	
DHEA Hirsutismus zu Normalkollektiv	135	4,200	<0,0005	s.
DHEA vorher gestörter Zyklus zu vorher normalem Zyklus	90	0,[illegible]		n.s.
DHEA vorher gestörter Zyklus zu vorher normalem Zyklus jeweils ohne Werte mit Prolaktinerhöhung	68	0,970		n.s.
IDEALGEWICHT vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	59	1,[illegible]		n.s.
ÖSTRADIOL vorh. gest.Zykl.zu vorh norm.Zykl.	73	2,332	<0,0125	s.
TESTOSTERON vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	25	0,142		n.s.
17-KETOSTEROIDE vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	86	1,6		n.s.
PROLAKTIN vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	86	0,173		n.s.
DHEA leichter Hirsutismus zu schwerem Hirsutismus	69	0,854		n.s.
DHEA Hirs.und Akne zu Hirs.allein	105	0,857		n.s.
DHEA positiver zu negativem Gestagentest	68	0,427		n.s.
DHEA positiver zu negativem Dynerictest	59	0,321		n.s.
DHEA Gonadotropinindex B_I zu B_{II}	71	0,066		n.s.
DHEA Gonadotropinindex B_I zu B_{III}	66	3,741	<0,0005	s.
DHEA Gonadotropinindex B_{II} zu B_{III}	69	3,576	<0,0005	s.
DHEA Gonadotropinindex R_0 zu R_1	37	1,779	<0,05	s.
DHEA Gonadotropinindex R_0 zu R_2	82	2,154	<0,025	s.
DHEA Gonadotropinindex R_1 zu R_2	89	0,96		n.s.

Tab.16 Allgemeiner Überblick über das Kollektiv Ame

	Gesamtkollektiv		Zyklus vorher gestört		Zykl.vorher normal	
DHEA	7,261	±3,563	7,313	±3,753	6,893	±3,367
	1,883	20,616	1,883	20,274	2,088	20,616
	107		47		41	
DHEA ohne Werte mit Prolaktinerhöhung	7,256	±3,556	6,947	±3,023	6,828	±3,551
	1,883	20,616	1,883	13,458	2,088	20,616
	82		36		32	
17-KETOSTEROIDE	9,647	±4,306	10,255	±5,322	8,978	±2,473
	2,69	24,4	3,72	24,4	3,9	16,1
	101		40		41	
ÖSTRADIOL	54,518	±46,828	57,473	±39,522	44,555	±27,936
	5,4	350	5,4	177	14,3	129,7
	88		37		33	
TESTOSTERON	0,668	±0,396	0,739	±0,566	0,35	±0,239
	0,162	1,741	0,234	1,741	0,162	0,741
	19		8		5	
PROLAKTIN	14,725	±19,101	13,988	±15,963	13,705	±19,021
	1,8	100	3	82	1,8	94
	103		43		40	
IDEALGEWICHT	100,7	±24,381	102,469	±30,505	96,111	±17,557
	72	199	75	199	72	150
	70		32		27	

Tab.17

Akne

Spezielle DHEA-Kollekti

DHEA-Bestimmung bei	$\bar{X}$	Standardabw.	Xmin	Xmax	n
Pat. mit Akne allein	6,479	±3,569	1,883	20,274	[illegible]
Pat.mit Akne und Hirsutismus	8,072	±2,978	2,935	14,3	[illegible]
Pat.mit positivem Gestagentest	7,245	±3,505	2,904	20,274	[illegible]
Pat.mit negativem Gestagentest	7,375	±1,477	5,863	9,19	[illegible]
Pat.mit positivem Dynerictest	7,584	±3,351	2,728	14,3	25
Pat.mit negativem Dynerictest	7,85	±3,626	2,866	20,274	[illegible]
Pat.mit Gonadotropinindex B_I	6,674	±3,002	2,15	[illegible]	[illegible]
Pat.mit Gonadotropinindex B_{II}	7,056	±3,658	2,088	[illegible]	[illegible]
Pat.mit Gonadotropinindex B_{III}	8,6	±3,164	1,883	[illegible]	[illegible]
Pat.mit Gonadotropinindex B_{IV}	10,333	±8,807	3,624	20,274	3
Pat.mit Gonadotropinindex R_0	6,173	±2,669	2,15	[illegible]	[illegible]
Pat.mit Gonadotropinindex R_1	6,776	±2,737	2,088	[illegible]	[illegible]
Pat.mit Gonadotropinindex R_2	7,83	±3,974	1,883	[illegible]	[illegible]

Tab. 18

Akne

Vergleich der wichtigsten Kollektive mittels t-Test

	FG	τ	α	
DHEA Akne zu Normalkollektiv	132	2,931	<0,005	s.
DHEA vorher gestörter Zyklus zu vorher normalem Zyklus	86	0,549		n.s.
DHEA ges.Kollektiv ohne Werte mit Prolaktinerhöhung zu Normalkollektiv	107	2,897	<0,005	s.
DHEA vorher gestörter Zyklus zu vorher normalem Zyklus jeweils ohne Werte mit Prolaktinerhöhung	66	0,149		n.s.
IDEALGEWICHT vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	57	0,957		n.s.
ÖSTRADIOL vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	68	1,561	<0,1	n.s.
TESTOSTERON vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	11	0,774		n.s.
17-KETOSTEROIDE vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	79	1,39	<0,1	n.s.
PROLAKTIN vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	81	0,074		n.s.

Tab.18

Akne

Vergleich der wichtigsten Kollektive mittels t-Test

	FG	τ	α	
DHEA Koll.Akne mit Hirsutismus zu Akne allein	99	2,391	<0,01	s.
DHEA positiver zu negativem Gestagentest	67	0,074		n.s.
DHEA positiver zu negativem Dynerictest	61	0,293		n.s.
DHEA Gonadotropinindex BI zu BII	77	0,506		n.s.
DHEA Gonadotropinindex BI zu BIII	58	2,349	<0,0125	s.
DHEA Gonadotropinindex BI zu BVI	39	1,724	<0,05	s.
DHEA Gonadotropinindex BII zu BIII	61	1,671	<0,05	s.
DHEA Gonadotropinindex BII zu BIV	42	1,352	<0,1	n.s.
DHEA Gonadotropinindex BIII zu BIV	23	0,707		n.s.
DHEA Gonadotropinindex R_0 zu R_1	38	0,681		n.s.
DHEA Gonadotropinindex R_0 zu R_2	77	1,532	<0,1	n.s.
DHEA Gonadotropinindex R_1 zu R_2	87	1,216	<0,15	n.s.

Tab. 19

	Gesamtkollektiv		Zyklus vorher gestör		Zykl.vorher normal	
DHEA	7,292	±3,346	6,689	±2,554	7,7	±4,187
	3,624	20,616	3,624	11,345	4,267	20,616
	31		9		16	
DHEA ohne Werte mit Prolaktinerhöhung	7,292	±3,467	6,689	±2,554	7,607	±4,489
	3,624	20,616	3,624	11,345	4,267	20,616
	28		9		14	
17-KETOSTEROIDE	9,865	±4,175	9,945	±4,735	8,822	±2,863
	5,23	19,2	5,23	17,1	5,85	18,2	
	30		8		17	
OSTRADIOL	44,0[illegible]	±[illegible]	35,4	±11,39	38,671	±2[illegible]
	11,3	88,3	13,2	44	11,3	79,6
	24		6		14	
TESTOSTERON	0,521	±0,309	0,362	±0,239	0,296	
	0,150	0,95	0,150	0,690		
	7		3		1	
PROLAKTIN	41,[illegible]	±15,082	9,378	±4,218	13,[illegible]5	±[illegible]
	1,5	88	3,8	17,3	2,2	
	30		9		17	
IDEALGEWICHT	93,[illegible]	±[illegible]	92,675	±5,221	90,583	±1[illegible]
	82	150	83	104	82	15[illegible]
	24				[illegible]	

Tab.20

Alopezie

Spezielle DHEA -Kollektive

DHEA-Bestimmung bei	$\bar{X}$	Standardabw.	Xmin	Xmax	N
Pat.mit Alopezie allein	6,209	±1,566	3,99	9,55[illegible]	11
Pat.mit Alopezie,Akne u.Hirs.	7,837	±4,033	3,624	20,6[illegible]	19
Pat.mit positivem Gestagentest	6,595	±2,056	3,624	11,745	20
Pat.mit negativem Gestagentest	9,19				1
Pat.mit positivem Dynerictest	7,033	±0,513	6,595	7,55	3
Pat.mit negativem Dynerictest	7,208	±2,173	4,582	11,748	12
Pat.mit Gonadotropinindex BI	6,314	±1,892	3,99	9,779	14
Pat.mit Gonadotropinindex BII	8,15	±4,852	4,267	20,616	10
Pat.mit Gonadotropinindex BIII	10,033	±3,083	7,55	14,491	3
Pat.mit Gonadotropinindex BIV	5,633	±1,818	3,624	7,748	3
Pat.mit Gonadotropinindex R_0	7,267	±2,371	5,119	9,779	3
Pat.mit Gonadotropinindex R_1	6,05	±1,885	3,99	9,19	10
Pat.mit Gonadotropinindex R_2	7,918	±4,109	3,624	20,616	17

Tab.21

Alopezie

Vergleich der wichtigsten Kollektive mittels t-Test

	FG	τ	α	
DHEA Alopezie zu Normalkollektiv	56	2,827	<0,005	s.
DHEA vorher gest.Zyklus zu vorher norm.Zyklus	23	0,656		n.s.
DHEA vorher gest.Zyklus zu vorher norm.Zyklus jeweils ohne Werte mit Prolaktinerhöhung	21	0,556		n.s.
DHEA ges.Kollektiv ohne Werte mit Prolaktinerhöhung zu Normalkollektiv	53	2,755	<0,005	s.
IDEALGEWICHT vorher gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	18	0,327		n.s.
ÖSTRADIOL vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	18	0,327		n.s.
TESTOSTERON vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	2	0,197		n.s.
17-KETOSTEROIDE vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	23	0,74		n.s.
PROLAKTIN vorh.gest.Zykl.zu vorh.norm.Zykl.	24	0,673		n.s.

Tab.21

Alopezie

Vergleich der wichtigsten Kollektive mittels t-Test

	FG	τ	α	
DHEA Koll.Alopezie mit Akne u.Hirs.zu Alopezie allein	28	1,276	<0,15	n.s.
DHEA positiver zu negativem Gestagentest	19	1,237	<0,15	n.s.
DHEA positiver zu negativem Dynerictest	13	0,135		n.s.
DHEA Gonadotropinindex B_I zu B_{II}	22	1,294	<0,15	n.s.
DHEA Gonadotropinindex B_I zu B_{III}	15	2,794	<0,01	s.
DHEA Gonadotropinindex B_I zu B_{IV}	15	0,568		n.s.
DHEA Gonadotropinindex B_{II} zu B_{III}	11	0,625		n.s.
DHEA Gonadotropinindex B_{II} zu B_{IV}	11	0,858		n.s.
DHEA Gonadotropinindex B_{III} zu B_{IV}	4	2,13	<0,05	s.
DHEA Gonadotropinindex R_0 zu R_1	11	0,933	<0,2	n.s.
DHEA Gonadotropinindex R_0 zu R_2	18	0,263		n.s.
DHEA Gonadotropinindex R_1 zu R_2	25	1,348	<0,1	n.s.

4. Diskussion

4.1. Normal-und Gesamtkollektiv

Das hier beschriebene Patientenkollektiv ist nicht selektiv ausgewählt worden.Bei unserer Reihenuntersuchung fanden wir generell bei Gesamt-und Einzelkollektiven eine allerdings unterschiedlich ausgeprägte,jedoch dem Normalkollektiv gegenüber signifikante DHEA-Erhöhung,die schon früher durch Abraham und Tait beschrieben worden war(4,65).
Bei Messungen mit vergleichbarer Methodik wurden folgende DHEA-Normalwerte publiziert:

Rosenfield(57)	7,4	±2,42ng/ml	1972
Nieschlag(50)	4,6	±2,2 ng/ml	1973
Abraham(4)	4,2	±0,8 ng/ml	1975
Vermeulen(70)	5,51	±0,76ng/ml	1975
Maroulis(46)	4,2	ng/ml	1977
Tait(65)	5,6	±0,05ng/ml	1978
Fern(21)	12,9	±5,71ng/ml	1978

Bis auf die Messung von Fern stimmen die übrigen Ergebnisse gut mit unserem Normalwert überein(5,17 ±1,98ng/ml).
In unserem Gesamtkollektiv amenorrhoeischer Frauen ermittelten wir einen Durchschnittswert für DHEA von 7,001 ±3,58ng/ml(Tab.1).Es läßt sich somit signifikant vom Normalkollektiv abgrenzen(τ =2,43,α< 0,01).
Der Prolaktinspiegel ist,wie zu erwarten,leicht erhöht.Es ist bekannt,daß bis zu 40% amenorrhoeischer Patientinnen eine Hyperprolaktinaemie haben(60).Da außerdem eine positive Korrelation zwischen Prolaktin und DHEA angenommen wird (71,61,34,7,72),verdient dieser Aspekt,wie der des Zyklusgeschehens,besondere Bedeutung(siehe auch Kröning,H.).
Weiterhin ist Testosteron leicht vermehrt,was durch die Rolle des DHEAs als Testosteronvorstufe verständlich wird.
Östradiol befindet sich im untersten Normbereich.Dies ist durch die allgemeine ovarielle Insuffizienz bedingt.Idealgewicht,Schilddrüsenwerte und sogar 17-Ketosteroide sind

normal.Dies ist erstaunlich,da DHEA und besonders sein Sulfatester die wichtigsten Ausgangsprodukte der 17-Ketosteroide sind(68).Doch sahen auch Drill(18) und Dodek(17) bei Patientinnen mit Postpillamenorrhoe,daß normale 17-Ketosteroide vorlagen,woraus sie voreilig auf unauffällige DHEA-Spiegel schlossen.

4.2. Postpillamenorrhoe

Diese Gruppe umfaßt 19,4% des Gesamtkollektivs.Dies stimmt gut mit einer vorher veröffentlichten Untersuchung aus der selben Klinik überein,in der ein Wert von 15% beschrieben wird(23).Allerdings gibt es hier auch divergierende Publikationen.So beobachteten Newton(49) 11,6%,Kissi(39) 10% und Kunz(42) in Amerika 30-42%.

Das Kollektiv läßt sich betreffend DHEA signifikant vom Normalkollektiv abgrenzen.

Wie aus Abb.2 ersichtlich ist,verhält sich DHEA unterschiedlich bei Frauen mit vgZ als mit vnZ vor der Einnahme der Ovulationshemmer,was sich deutlich im t-Test abgrenzen läßt (Tab.5).Die Werte der vorher schon dysmenorrhoeischen Gruppe weisen zwei Peaks auf,wobei der erste genau unter dem der Patientinnen mit vnZ liegt,der zweite jedoch 4ng höher.Daraus könnte man schließen,daß die Frauen mit den höheren Werten schon vorher eine vermehrte Androgenproduktion hatten,die dann möglicherweise durch die Einnahme von oralen Kontrazeptiva primär absinkt(21,45,55),dann aber nach dem Absetzen der Präparate durch Aufhebung der Rückkopplungshemmung der Hypophyse(21,55) zu vermehrter ACTH-Sekretion führt(74),die nun die NNR zu noch stärkerer Abgabe von DHEA stimuliert.

Diese bisher noch nicht erwähnte Beobachtung läßt sich mit der häufig getroffenen Feststellung vereinbaren,daß bei vorher schon zyklusgestörten Patientinnen mit oder ohne Androgenisierungserscheinungen eine Amenorrhoe nach Einnahme von Hormonpräparaten viel wahrscheinlicher als normalerweise ist und dementsprechend vor dem Gebrauch gewarnt werden muß(12, 13,19,42,62,64).Steele(64) und Kunz(42) beobachteten,daß bei amenorrhoeischen Frauen 63% bzw.67% vorher eine anormale Periode hatten.Unser entsprechender Wert ist 45,7%,was möglicherweise auf ein überlegteres Einnahmeverhalten von Ovulationshemmern bei veränderten Regelblutungen zurückgeführt werden kann.

Auch Prolaktin zeigt,wie zu erwarten ist,bei vgZ einen entschieden höheren Wert,läßt sich aber nicht von der Patien-

tengruppe mit vnZ signifikant trennen,da die Standardabweichung sehr groß ist.
Die DHEA-Mittelwerte sinken leicht ab-bei vgZ stärker-läßt man die Patientinnen mit erhöhtem Prolaktin aus den Kollektiven.Dennoch zeigen sich signifikante Unterschiede.Dies verdeutlicht,daß die beobachtete Differenz zwischen beiden Gruppen nicht allein Ausdruck eines vermehrten Prolaktinspiegels ist.Interessant ist in diesem Zusammenhang,daß Östrogene,die ja in hormonalen Kontrazeptiva enthalten sind, Prolaktin vermehren(9,76)und so folglich wohl auch DHEA. Hancock(28) beobachtete bei Ratten unter solcher Medikation das gehäufte Auftreten von Prolaktinomen.
Östradiol liegt insgesamt sehr niedrig,wie schon lange bei Amenorrhoen bekannt ist(10).Der bei vgZ höhere Wert könnte auch etwas an der dortigen Prolaktinvermehrung beteiligt sein,da hier,wie gesagt,eine positive Korrelation vorliegt (6,9,22,28,56,76).Wie oben erwähnt,sind die 17-Ketosteroide nicht,wie eigentlich denkbar,gesteigert(17,18),doch auch sie zeigen bei vgZ einen signifikant höheren Spiegel.
Testosteron und Idealgewicht verhalten sich unauffällig.
Merkwürdigerweise liegt DHEA in diesem Kollektiv bei Patientinnen mit Hirsutismus niedriger als bei solchen mit Akne und Alopezie,was der sonstigen Tendenz widerspricht (Tab.11).
Bei negativem Gestagen-und Dynerictest ist DHEA aufgrund der generell stärkeren endokrinologischen Störung höher als bei positivem Testergebnis.Dabei ist der Unterschied beim Gestagentest größer,was eine stärkere periphere Dysregulation besonders der NNR nahelegt.
Nach den Gonadotropinindices B_I - B_{III} und R_0 - R_2 geordnet, steigt DHEA in den betreffenden Patientengruppen jeweils langsam an.Das hypergonadotrope Kollektiv B_{IV} mit der geringen Fallzahl n=4 wird durch einen Wert stark nach oben verzerrt(Pat.1657 siehe Anhang).Diese positive Korrelation ist wahrscheinlich allein durch den durch Gonadotropine stimulierbaren ovariellen Anteil der DHEA-Produktion bedingt,der weniger als 10% der Gesamtsekretion ausmacht(2,

58) und normalerweise auch zyklusabhängigen Schwankungen unterliegt(1) im Gegensatz zu dem viel bedeuterenden NNR-Anteil(24,70).Allerdings wäre es möglich,daß hier der ovarielle Anteil erhöht ist,wie schon für Androstendion bei Amenorrhoe(4) und für DHEA bei Hirsutismus(38,57) gezeigt wurde.Eine weitere Interpretationsmöglichkeit wäre,daß ACTH und Cortisol vermehrt sind und dadurch sowohl die LH-FSH- als auch die DHEA-Sekretion steigern,wie schon 1951 beobachtet wurde(63).

Eine signifikante Trennung ist bei folgenden Kollektiven möglich:Postpillamenorrhoekollektiv(PP) zu Normalkollektiv betreffend DHEA mit und ohne Prolaktinerhöhung;PP vgZ zu PP vnZ betreffend 17-Ketosteroide.

Es wurde festgestellt,daß der Östrogengehalt des Kontrazeptivums keinen relevanten Einfluß auf die Amenorrhoeinzidenz (43) und den DHEA-Sulfat-Spiegel hat(11).Kunz beobachtete, daß gestagenbetonte Präparate,deren Marktanteil 44,3% beträgt,bei 68% der Postpillamenorrhoen benützt worden waren (41,42).62% der Frauen gehörtem dem gestagen-androgen-betonten Typ an,der nur zu 20% in der Bevölkerung vertreten ist.Das schloß Kunz,daß die Gestagenkomponente der entscheidende Faktor zur Krankheitsauslösung sei.

Wir ordneten die Präparate nach ihren Leitzahlen(20),wobei sich zeigte,daß kein einziges östrogenbetontes Medikament in unserem Kollektiv benützt worden war.Hingegen machte der Anteil der gestagenbetonten "Pillen" 39,5% aus,was annähernd dem von Kunz erwähnten Marktanteil entspricht.Der Rest entfällt auf die neutralen Präparate.Dieser Befund korreliert eher mit Evrards(19) und Homesleys Feststellung,daß die Art des Ovulationshemmers keinen entscheidenden Einfluß auf die Inzidenz von Amenorrhoen hat.Allerdings können wir bestätigen,daß Minipillen und Sequentialpräparate wohl nur in sehr seltenen Fällen zur Krankheitsauslösung führen(42,44,54); wir beobachteten keine.In dieses Bild paßt die Tatsache,daß DHEA nach der Einnahme von gestagenbetonten "Pillen" höher als bei anderen liegt,jedoch nicht signifikant(Tab.6 und 7).

Schon 1957 zeigte Migeon(48),daß der Plasma-DHEA-Spiegel mit

dem Alter langsam abfällt,nachdem er zwischen dem elften und zwölften Lebensjahr angestiegen ist und in der dritten Dekade sein Maximum erreicht hat(31,48).Wir können dies mit unserer Untersuchung bestätigen.Auch bei amenorrhoeischen Frauen ist diese Tendenz zu erkennen.Bei dem Kollektiv Postpillamenorrhoe fällt auf,daß DHEA vor dem zwanzigsten Lebensjahr fast doppelt so hoch wie nach dem dreißigsten ist(Tab.6) und daß sein Maximum schon kurz nach der Pubertät auftritt.Dies verdeutlicht,daß Frauen,die schon frühzeitig Ovulationshemmer einnehmen,am ehesten gefährdet sind,eine Androgenisierung mit potentieller Zyklusunregelmäßigkeit zu erleiden.

Es ist allgemein anerkannt,daß die Einnahmedauer der oralen Kontrazeptiva keine große Rolle spielt,was Schweregrad, Dauer und endokrinologisches Muster der Amenorrhoe betrifft (19,30,42,62,73).Wir können dasselbe für DHEA aussagen(Tab. 6 und 7).Bei einer Einnahmedauer von 6-12 Monaten ist der größte Wert zu messen.Vielleicht ist allerdings das spätere Absinken bei längerer Applikation auf das höhere Alter dieser Gruppe zurückzuführen.

4.3. Oligomenorrhoe

Wie Abraham(4) finden wir auch bei Oligomenorrhoe einen erhöhten DHEA-Spiegel.Ebenfalls hier wird nach dem Zyklusgeschen unterteilt,wobei vnZ bedeutet,daß die Störung nur drei Monate bestand,während sie sich bei vgZ schon über einen längeren Zeitraum hinzog.Aufgrund des kleinen Kollektivs und der geringen Fallzahl bei vnZ ist natürlich die Relevanz dieser Aussagen nicht so eindeutig.Doch auch hier ist DHEA bei vgZ leicht höher als bei vnZ.Diese Tendenz verstärkt sich,läßt man die Werte mit paralleler Hyperprolaktinaemie fort.Merkwürdigerweise ist jedoch Prolaktin gerade in der Gruppe mit vnZ doppelt so hoch wie bei der mit vgZ,wobei sich Östradiol auch nicht gleichläufig verhält, sondern bei vgZ beachtlich höher liegt.

17-Ketosteroide und Testosteron sind in den beiden Untergruppen fast gleich.Das letztere befindet sich etwas über dem Normalbereich.In diesem Kollektiv zeigt sich wie in den Hauptkollektiven(Tab.11) bei hirsuten Patientinnen ein entschieden höheres DHEA als bei solchen mit Akne allein.Dem Befund beim Postpillamenorrhoekollektiv widersprechend ist DHEA bei negativem Dynerictest niedriger als bei positivem, was wohl als Zufallsbefund gewertet werden muß.

DHEA steigt auch hier wieder mit zunehmender Gonadotropinabgabe kontinuierlich an.

Es ist nur zwischen dem Kollektiv Oligomenorrhoe und dem Normalkollektiv betreffend DHEA ein signifikanter Unterschied zu erkennen.

Zusammenfassend kann man sagen,daß viele Ergebnisse aufgrund der geringen Patientenzahl nicht überbewertet werden dürfen.Jedoch ist das Hormonprofil dem der anderen Gruppen sehr ähnlich,so daß Amenorrhoe und Oligomenorrhoe als zwei unterschiedliche Manifestationen desselben Krankheitsbildes interpretiert werden können.

4.4.Hirsutismus,Akne und Alopezie

Hirsutismus,Akne und Alopezie sind Ausdrucksformen einer überhöhten Androgenproduktion.Ein vermehrtes DHEA wurde schon früher bei solchen Erscheinungen nachgewiesen(2, 3, 5,26,29,37,51),was allerdings auch von anderen bestritten wurde(16,25).Gleichzeitig mit einer Produktionszunahme des DHEA wurde aber auch eine höhere Utilisations-und Umwandlungsrate in Testosteron,Dehydrotestosteron und Androstendion in der Haut beschrieben(66).Cittadini(15) und Schindler(59) beobachteten eine stärkere Ansprechbarkeit der Haarfollikel auf Androgene.Es wurde festgestellt,daß bei Androgenisierungserscheinungen DHEA vor allem stärker vom Ovar abgegeben wird(38,57).Die Fälle mit Nebennierenhyperplasie sind seltener und auch therapeutisch leichter zu kurieren (38).In solchen Fällen liegt häufig eine normale ACTH-Abgabe vor,nur wird DHEA vermehrt durch einen Enzymdefekt des Cortisolwegs hergestellt(27).Erwähnenswert ist die Hypothese von Tulchinsky(67) in diesem Zusammenhang:Basierend auf der Tatsache,daß Amenorrhoen häufig in Kombination mit Hirsutismus auftreten,nahm er an ,daß die permanente Hypoöstrogenität den Effekt der Androgene potenziert.

Vergleicht man die drei Kollektive(Tab.11),sieht man,daß bei fast allen Hormonen ein Absinken der Durchschnittswerte von Hirsutismus über Akne zu Alopezie zu konstatieren ist.Nur bei DHEA ohne Werte mit gleichzeitiger Prolaktinerhöhung und bei den 17-Ketosteroiden liegen die Werte von Akne minimal unter denen von Alopezie.Es ist augenfällig,daß der Hirsutismus sich etwas stärker von den beiden anderen Gruppen absetzt als diese untereinander,so daß er als hauptsächliche Androgenisierungserscheinung angesehen werden kann,was sich am besten in der Höhe des Testosteron ausdrückt.Beachtenswert ist,daß ebenfalls das Idealgewicht in dieser Reihenfolge absinkt.Allerdings ist bekannt,daß der Symptomenkomplex Obesitas,Zyklusstörung und Hirsutismus häufig kombiniert als Folge einer gesteigerten Androgenproduktion auftaucht(32). Aufgrund der Tatsache,daß DHEA und sein Sulfatester am stärksten zu den 17-Ketosteroiden beitragen(46) und daß auch die

anderen Androgene bei Hirsutismus erhöht sind(36),würde man eine stärkere Ausscheidung dieses Abbauproduktes erwarten. Doch zeigte schon Maroulis(46),daß dies nicht regelmäßig zu finden ist.
Vergleicht man die Einzelkollektive im t-Test gegeneinander zeigen sich folgende signifikante Unterschiede:Hirsutismus zu Akne betreffend DHEA mit und ohne gleichzeitige Prolaktinerhöhung und 17-Ketosteroide;Hirsutismus zu Alopezie betreffend Östradiol und Idealgewicht.

4.4.1.Hirsutismus

Kirschner(37) und Holzer(29) hatten vor uns Werte für ihre Kollektive hirsuter Frauen gefunden,die mit den unseren sehr gut komparabel sind:

Kirschner	8,99 $\pm$1,3 ng/ml
Holzer	9,99 $\pm$5,71 ng/ml
Schultze-Seemann	8,398$\pm$3,862ng/ml

Folglich scheint bei Kombination von Amenorrhoe und Hirsutismus DHEA nicht höher zu liegen als bei Hirsutismus allein.Nach dem Zyklusgeschehen unterteilt,ist bei vgZ jeweils wieder ein etwas höherer Wert zu finden als bei vnZ.Die einzige Ausnahme,wenn auch minimal ausgeprägt,ist Prolaktin. Testosteron ist erwartungsgemäß leicht vermehrt.
DHEA steigt parallel zum Ausprägungsgrad des Hirsutismus an.Dies zeigte schon Holzer(29) vorher in Tübingen.Interessanterweise ist DHEA bei Patientinnen mit Hirsutismus allein höher als mit Akne oder besonders mit Alopezie zusammen.Daraus ließe sich schließen,daß bei Hirsutismus als Einzelsymptom vor allem die Produktionsrate erhöht ist, während bei Kombination mit anderen Androgenisierungserscheinungen die Umwandlungsrate in der Haut(66) und die Haarfollikelstimulierbarkeit(15,59) verstärkt sind(Tab.14). Bei den Gonadotropinindices sieht man wiederum einen ziemlich starken parallel verlaufenden DHEA-Anstieg,der zum Teil hochsignifikante Abgrenzungen erlaubt(Tab.15).Dies ist außerdem bei folgenden Gegenüberstellungen möglich:Kollektiv Hirsutismus(Hirs.) zu Normalkollektiv betreffend DHEA;

Hirs.vgZ zu Hirs.vnZ betreffend Östradiol.

4.4.2.Akne

DHEA liegt niedriger als bei Hirsutismus.Wiederum sind bei vgZ die Hormonwerte höher,besonders Testosteron und die 17-Ketosteroide.Bei Akne allein wird nicht der DHEA-Spiegel erreicht wie in Verbindung mit Hirsutismus.Sind Gestagen- und Dynerictest positiv,liegt das Hormon in etwas niedrigerer Konzentration vor als bei negativem Ergebnis.Wiederum steigt DHEA mit den Gonadotropinindices.B_{IV} ist nicht zu verwerten,da es durch einen Patientenwert(1657 siehe Anhang) stark nach oben verzerrt wird.
Zwischen folgenden Gruppen zeigen sich signifikante Unterschiede:Kollektiv Akne zu Normalkollektiv bezüglich DHEA mit und ohne parallele Prolaktinvermehrung;Kollektive Akne allein zu Akne mit Hirsutismus sowie B_I und B_{II} jeweils zu B_{III} betreffend DHEA(Tab.18).

4.4.3.Alopezie

DHEA ist niedriger als bei Hirsutismus und Akne.Nach dem Zyklusgeschehen geordnet,liegt merkwürdigerweise DHEA mit und ohne Werte mit Prolaktinerhöhung,Prolaktin und Östradiol bei vnZ höher als bei vgZ.Dies gilt jedoch nicht für die 17-Ketosteroide und Testosteron.Diese Tatsache läßt sich durch die geringe Fallzahl und die diversen zugrundeliegenden Krankheitsursachen erklären,von denen die Alopezie nur ein sekundärer Ausdruck ist.Bei Alopezie allein ist DHEA wiederum niedriger als in Verbindung mit Hirsutismus und Akne,genauso wie bei positivem gegenüber negativem Gestagen-und Dynerictest.
DHEA steigt stark von B bis B an.Bei den hypergonadotropen Patientinnen(B_{IV}) liegt es relativ tief,was auf eine starke ovarielle Insuffizienz schließen läßt.Das Response-Verhalten ist uneindeutig:R_1 befindet sich weit unter R_0 und R_2.
Beim Vergleich mittels t-Test lassen sich folgende Kollektive gegeneinander abgrenzen:Alopezie zu Normalkollektiv

betreffend DHEA mit und ohne gleichzeitiger Prolaktinerhöhung; $B_{\underline{I}}$ zu $B_{\underline{II}}$ sowie $B_{\underline{III}}$ zu $B_{\underline{IV}}$ bezüglich DHEA.
Wie schon betont, sind die Ergebnisse im Kollektiv Alopezie nicht überzubewerten, da sich vor allem beim Zyklusgeschehen und den Gonadotropinindices durch nicht bekannte Faktoren einige den sonstigen Tendenzen widersprechende Verzerrungen einstellen.

5. Zusammenfassung

Es wurde der Plasma-DHEA-Spiegel bei einem Normalkollektiv von 27 Frauen und bei 393 amenorrhoeischen Patientinnen gemessen,wobei sich bei letzteren signifikante Erhöhungen ergaben.Dabei zeigte sich eine gute Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen anderer Autoren.Es zeigte sich,wie schon bekannt,eine leichte DHEA-Abhängigkeit von Prolaktin,da DHEA generell absank,sowie man die Werte mit paralleler Hyperprolaktinaemie aus dem Kollektiv entfernte.DHEA,die 17-Ketosteroide,Testosteron,Prolaktin und Östradiol sind abhängig von dem der Amenorrhoe vorausgehenden Zyklusgeschehen. War dieses schon längere Zeit gestört,findet man im allgemeinen etwas höhere Werte als bei vorher normalem Zyklus. Dies konnte für DHEA beim Kollektiv Postpillamenorrhoe signifikant nachgewiesen werden.Bei negativem Gestagen-und Dynerictest ließ sich eine leichte Tendenz zum höheren DHEA-Spiegel erkennen.Es wurde ein paralleles Verhalten zwischen DHEA-und Gonadotropinsekretion beobachtet,das besonders bei Androgenisierungserscheinungen ausgeprägt ist.Bei Hirsutismus liegen DHEA und Testosteron höher als bei Akne und Alopezie.Alopezie spielt nur eine untergeordnete Rolle im Rahmen der Androgenerhöhungen;hier scheinen andere Faktoren wichtiger zu sein.Die Oligomenorrhoe unterscheidet sich nicht in ihrem endokrinologischen Muster von der Amenorrhoe.

6. Anhang

Legende

a = LHRH-Testnummer
b = Alter
c = Art der Amenorrhoe(primär oder sekundär
d = nähere Diagnose:PP = Postpillamenorrhoe,G = Galaktorrhoe, Hp = Hyperprolaktinaemie,O = Oligomenorrhoe,AR = Anorektische Reaktion,AN = (möglicherweise)Anorexia Nervosa, PR = Psychoreaktive Amenorrhoe
e = Androgenisierungserscheinungen:H = Hirsutismus (Hl = leichter,Hm = mittelschwerer,Hs = schwerer),Ak = Akne, Al = Alopezie
f = Zyklus vorher (n = normal,g = gestört)
g = Gewicht
h = Idealgewicht
i = Gewichtsveränderung in letzter Zeit (- = Abnahme, + = Zunahme)
j = Gestagentest(+ = positiv,- = negativ)
k = Dynerictest (+ = positiv,- = negativ)
l = Gonadotropinindex
m = DHEA
n = Prolaktin
o = 17-Ketosteroide
p = Testosteron
q = Östradiol

Übersicht über das bearbeitete Kollektiv

a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p	q
1513	25	S	PP	Ak	g	43,8	88		+	–	B_I R_2	4,52	6,1	19,3		50,4
1520	20		G,Hp,O	Hs	g	53	107				B_{III} R_2	12,372	22,5	11,3		182,7
1531	21	S	AR	Hm	n			-10	+	+	B_I R_2	7,233	2,6	15,5		5[illegible]
1532	35	S		Al,Ak,Hm	g	55			+	–	B_{II} R_2	11,345	11,5	12,5		
1540	33	S	PP,AR	Al,Ak	n	43,5	83	-13	+	–	B_I R_1	6,409	10	10		[illegible]
1596	23	S	Hp	Ak	n	45			+	–	B_I R_2	7,291	18,2	10		1[illegible]
1597	18	S		Hm	n	60,2	112		+	–	B_{II} R_2	10,004	7,5	20,1	0,405	77,3
1602	25	S		Hl,Ak		43,7			+	–	B_I R_1	10,703	7,6	6,9		24,2
1604	23	S	AR	Ak	g	44	83		+	–	B_{II} R_1	2,866	7	4,1		1[illegible]
1625	20	S	AR	Ak	n	53	83	- 8	+	–	B_{III} R_2	3,427	14	7,17		14,3
1626	16	S		Hl	g	72	120		+	+	B_{II} R_2	5,253	7,6	12,8		30,1
1649	27	S		Hl					+		B_{III} R_2	12,892	5,5	19,1		30
1674	28	S	PP		n	63,7	117		+	–	B_{II} R_2	5,33	9,6	14,1		[illegible],9
1682	24	S		Hl,Al	n	52,4	83		+		B_{II} R_1	4,267	11	9,13		30
1683	15	P		Ak							B_I R_2	3,078	8,5	6,03		14,66
1685	21		O	Hl	g	58,2	108				B_{III} R_2	11,91	12,7	9,19		31,79
1687	26	S	PP,Hp	Ak	g	80			+	–	B_{IV} R_2	20,274	73,4	10,2		14,4
1689	26	S	PP		n	56,4	100		+	–	B_{IV} R_2	6,273	42,9	12,5		3,6
1690	34	S		Hl	g	63,9	118		+	+	B_{II} R_2	5,16		13,1		30,2
1692	30	S		Hl	g	53	90		+	+	B_{II} R_2	5,783	17,3	19	0,487	8
1694	21	S		Ak	n	44,7	90			–	B_{II} R_2	8,605	1,8	10,8		17,6

a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p	q
1695	22	S	FP	Hl	n					-	B_I R_2	6,796		[illegible]		
1702	16	S	AR	Ak	n	45		-15	+	-	B_{II} R_1	4,251	6,9	12,5		22
1705	17	P	Hp	Ak		48					B_{II} R_2	4,023	21,1			17
1706	22	S		Al	n	45	88		+	-	B_{IV} R_2	6,196	2,2	9,74		11,3
1708	29	S	PP		n	69	119		+		B_I R_1	1,248	9,1	4,03		15,6
1710	18	S	AR(AN)	Ak	g	35		-12			B_I R_0	2,786	13,2	5,2		19,9
1711	42		O		g	62,4	112		+	-	B_{III} R_2	4,299	16,9			70,3
1712	34	S	AR	Hm	n	55		-13			B_I R_0	4,859	3,1	9,44		25,4
1713	27	S	PP	Al,Hm	n	46	86	-10	+	-	B_I R_0	5,119	10,5	6,7		22,3
1715	31	S	PP	Al	n	50	91	-10		+	B_I R_0	6,88	5,9	18,2		57,4
1720	19	S	G	Hs	g	46,5	90		+	-	B_{III} R_2	7,945	15	22,4	0,617	45
1722	18	S	Hp,O,AR		n	50	96	-10	+	-	B_I R_0	10,11	66	10,5		47,6
1724	25	S	PP		g	48,3	90		+		B_I R_0	15,22	8,4	6,68		41,8
1726	24	S		Al,Ak,Hl	g	47,2	95		-	-	B_I R_1	9,19	13,9	5,4	0,234	34
1727	23	S	PP,G		g				+		B_I R_1	4,737	7,1	17,9		7,7
1729	20	S	AR	Ak	n	53,5	87	-15	-	-	B_I R_0	6,477	10,2	9,9		
1730	18	S	AR	Ak	g	41	75	-20	+		B_I R_1	4,277	4,1	3,72		95,5
1731	19	S	FP,Hp		g						B_{II} R_2	9,26	17,7			50,3
1734	16	S	AR	Al,Ak	g	42	83	-9	+	+	B_I R_2	6,595	9,4	5,23		39,5
1735	17	S	AR	Al	n	46	87	-8			B_I R_1	7,417	10,9	5,89		79,6
1737	20	S	AR	Ak	n	52	96	-7	+	+	B_I R_2	2,904	5,8	10,6		30,1
1738	19	S	AR	Hm	g	56	109	-15	+		B_I R_0	11,009	9,8	14		15,5

a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l					
1739	20	3		Al,Ak	n	64				+	BI	R_2	,503			
1741	24	3	PP,G,Hp	Hl	n				+	-	BI	R_1	6,211	94		
1743	22	3	PP	Hl,Ak	g				+	-	BII	R_2	6,903	12,		
1748	16	3	G	Ak	n	49	97		+	-	BI	R_2	4,271	8,7		
1752	24	3		Hl,Ak	g	107	199		+	+	BII	R_2	7,826			
1756	16		G	Hm,Ak	n				+		BII	R_1	,499	10,1		
1758	26	3	AR	Ak	g	50	84		+	-	BI	R_0	4,625	6		
1760	27	3	PP		g	80				-	BIV	R_2	3,426	5,6		
1764	23	3	Hp,G	Ak,Al	n			-10			BI	R_1	,525	88		
1766	25	3	PP,AR	Ak	n	56			+	-	BI	R_1	3,645	2,4		
1767	22	3	AR	Al	n	53	85		+	-	BI	R_1	4,562	3		
1772	26	3		Hl,Al,Ak	n	57					BIII	R_2	13,491	2		
1774	20	3		Ak	n	50	95				BII	R_2	2,715	11,3		
1775	27	3	PP,AR	Hl	g	54	88	-6	+	-	BI	R_0	3,324	9,2		
1776	26	3	AR	Ak	n	47	90	-24	-	-	BI	R_0	5,863	13,5		
1777	19	3	Hp	Al	n	49	89	-9	+	-	BII	R_2	8,207	17		
1779	20	3		Ak	g	56	93	-4	+	-	BII	R_0	5,856	13,3		
1781	26	3		Hm,Ak	g	55,7	100			-	BIII	R_2	13,458	14,5		
1783	19	3	AR	Ak	n	50,2	107	-10			BII	R_2	11,611	3,1		
1791	19	3	Hp	Ak	n	50	84	-6	+	-	BII	R_2	10,698	31		
1793	24	3	AR,Hp	Hl	n	46	88	-8	+	-	BII	R_1	9,877	21,2		
1794	27	3	PP,Hp,		g	51	95		-	-	BI	R_2	12,086	74,5		

a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p	q
1797	18	S	Hp	Ak	g	60	99		+	+	BIII R_2	9,848	21,4	6,15		58
1798	17	P	Hp	Ak		50	94		+	+	BI R_1	10.911	100	15,8		12,4
1800	27		O		g						BI R_0	3,201	4		0,811	29
1801	21	S	PP	Ak	n				+	-	BIII R_2	5,563	4,6	6,12		35
1802	23	S	PP	Al	g	65	104	-7	+	-	BII R_2	8,551	8	17,1		39,5
1804	23	S	PP	Hm	g	63	122		+	+	BIII R_2	5,8	10,8	11,7		59,6
1805	20	P	G	Hm,Al,Ak		59,6	107		+		BIII R_2	9,025	6,1	19,2	0,831	28,5
1806	43		O,G	Hs,Ak	g	75					BIII R_2	8,632	7,7	7,8		103
1807	17	S		Hl,Ak	g	90	148		+	+	BIII R_2	8,652	7	20	0,273	39,6
1808	16	S		Ak	n	60	97		+	+	BII R_1	2,088	6,1	6,57		30,7
1809	16	P		Hl,Ak		63	108				BII R_1	8,772	8,3	14,3		36
1811	30	S	PP	Hm,Ak	n	50	103		-	-	BII R_1	7,859	4,7	5,66		39,6
1812	17	S		Hm	g	75	125		+	-	BII R_2	5,657	7,4	13,9	0,322	40,9
1813	19	P	Hp	Hl		57	95				BII R_1	12,131	22,7	7,25		
1815	20		O	Hm	g	51,5	94		+		BIII R_2	15,368	13,4	14,7		175,5
1818	20	S	PP	Ak	g						BIII R_2	1,883	10	7,04		66,7
1819	23	S	AR,PP			52,5	95	-6		-	BI R_2	1,624	9,8	6,65		24,6
1820	25	S		Al,Ak	g	55	94	-8	+		BIV R_2	3,624	8	8,71		13,2
1823	27	S		Hs,Ak	g	104	191	+20	+	+	BIII R_2	9,837	13,4	10,6		50,4
1824	24	S		Hl	g	58	100		+	-	BI R_1	9,687	8	11,9		25,61
1825	22	S	PP,G,Hp	Hm	g	54			+	-	BII R_2	2,988	92	16,1		7 ,8
1826	21	S	Hp	Ak	n	48	91	-1			BIII R_2	7,016	21	3,9		
1830	20	S	PP,Hp,G	Hs	n						BI R_1	15,246	55	3,2		1,4

a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p	q
1837	17	P		Ak		42,5			+	–	BI R_0	12,33	5,5	6,43		21,8
1834	26	S	G	Al,Ak	n	58	150				BIV R_2	7,148	9,9	10,9		23,3
1836	17	S	Hp	Al	g	48	97		+		BI R_2	6,282	17,3	15,7		42,7
1837	30	S		Hl	g	57,3	115		+	+	BII R_2	4,481	11,9	6,87		57,4
1839	19	S		Hl	g	98,5	174		+	+	BIII R_2	6,454	14,5	13,7		167,1
1840	20	S	AR,Hp	Ak	g	53	89	-15	+	–	BI R_2	16,621	82,2	8,23		62,9
1841	23	S	PP,Hp	Ak	n	51		-11	+	–	BIII R_2	4,384	17,6	3,24		27
1843	25	S	PP,Hp	Hl,Al,Ak	n	64			+		BI R_2	4,279	18,4	7,08		47,7
1845	16	S		Ak							BII R_1	6,792	10,5			82,4
1847	21	S	PP	Hm	g	60	103				BIII R_2	9,444	6,1	17,9		
1848	27	S	PP,G		g	54	88		+	+	BII R_2	5,876	14,2	9,01		
1849	26	S	PP,AR	Hm,Al	n	44	80	-3	+	–	BI R_0	9,779	9,3	6,27		19,9
1850	21	S		Hl,Ak	n				+		BIII R_2	11,009	15	8,81		66,3
1851	26	S	PP		g	59	99				BI R_2	8,027	1,9	19,9		65,6
1858	18	S	AR	Ak	n	48	94	-8	+	–	BI R_2	7,279	4,5	7,9	0,456	19,3
1859	22	S	PP,AR	Hl,Ak	n	42	125	-10			BII R_2	8,056	3,1	12,9	0,554	52
1860	14	P		Hm,Al,Ak		56	102				BII R_2	5,772	14,3	5,95	0,95	88,3
1862	20	S	AR	Hm,Ak	n	42	72	-10	+	–	BI R_1	9,811	2,7	9,9		36,5
1863	16		O	Ak	g	92	166				BI R_0	4,528	3			25,9
1865	27	S	PP	Hm,Al,Ak	g	52	91	-16			BII R_2	5,603	6	9,62	0,692	
1866	39	S	AR,Hp,G	Hm	g	48	87	-19			BI R_1	5,017	79	12,1		22,4
1867	22	S		Hm	n	50	96		+	+	BI R_1	8,972	13		0,283	40,5

a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p	q
1869	21	S	Hp	Hm,Ak	g	62,7	103		+	+	B_I R_0	9,775	26	18,2	1,066	159,6
1870	18		O	Hl	g	57				-	B_{III} R_2	3,78	13	6,3		141,3
1871	19	S	Hp,G	Ak	n	47					B_{II} R_2	7,8	94	10		26,6
1873	33	S		Hm	g	45	86		+	+	B_I R_0	8,778	5,5	10,1	0,176	51,3
1874	20	S		Al	n	45	83		+	-	B_I R_1	5,005	8,4	8,1		
1875	20	S	PP,G	Ak	n	50	94		+	-	B_I R_2	6,226	6,3	16,1		42,6
1880	27	P	G	Ak		54	107		+	-	B_{II} R_2	6,724	3,6	6,6		63,5
1883	16	P		Ak		49,5	85		+	+	B_{II} R_1	2,728	8,7	2,69		48,9
1884	24	S	AR,PP	Hs	n	45		-10	-	-	B_I R_0	5,07	4,7	7,85		19
1885	19	P	Hp	Ak		42	84				B_I R_0	2,15	17,9	5,71		32,7
1886	17	S		Ak,Al	n	45	82	-3	+	-	B_{II} R_2	5,329	5,4	6,98		28,8
1891	22	S	PP	Hm,Ak	n	53					B_{II} R_0	5,151	11,9	11,1		129,7
1893	23	P	PP	Hm,Al	n	55				-	B_I R_0	8,115	11,2	8,55	0,741	22,3
1894	26	S	PP,AR		g	44		-12	+	-	B_I R_0	10,19	5,7	8,3		38,4
1895	23	P		Ak		49			+		B_{II} R_1	9,443	8,3	6,7		113,3
1896	21		PP	Hm,Ak	g	52	87	-4			B_{III} R_2	9,231	6,1			139,7
1897	21	P	Hp	Hl,Ak		70	115		+	+	B_{II} R_2	14,3	19,6	18,2		100
1899	25		O	Ak	g	50-78				+	B_I R_2	3,945	3	7,3		45,9
1900	24	S	PP	Ak,Al	n	44		-10			B_{II} R_2	20,616	12	8,2		
1901	17	S		Hl,Ak	n	53,7	86	-10	+	-	B_I R_1	7,126	4,7	10,9		45,9
1902	21		O	Hm,Ak	g	59,8	103				B_{II} R_2	6,906	11,4	10,9		
1903	21	S	Hm	Ak	g	56	106				B_{II} R_2	12,398	7,5	24,4	1,281	

a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p	q
1906	28	S	AR	Al		62	106		+	–	BII R_1	6,813	1,5	16		7?
1907	27		O		g	63					BIII R_2	6,884	7,3	13,1		9?
1912	26	S	PP		n	45,8	90		+	–	BII R_2	5,343	4,8		0,461	
1914	25	S	PP			53					BII R_2	5,052	2,9	6,12	0,2	50,
1916	16		O	Hl	g	54,9	93				BII R_2	5,295	6,1	7		7?,
1917	26	S	PP		n	42	79		+	+	BI R_0	4,299	9,6	7,2		41,
1918	19	S		Hm	n				+	+	BIII R_2	8,606	10,4	11,9		10?
1919	20		O		g	56,4	104		+	+	BI R_1	7,889	6,6	10,3		71,?
1921	21	S	AR	Hl	n	47	88		+	–	BI R_0	8,325	7,4	14,5		56,?
1924	17	P		Hm,Ak		58,8	100		+	+	BII R_2	2,935	11,8	10		330
1925	28	S		Hm	g	47	97		+		BIII R_2	5,404	6,4	7,5		
1927	21	S	PP	Hm	g	58,6			+	–	BI R_2	11,484	79	16,1		117
1934	27	S	G	Hm	g	52	100		+	–	BIII R_2	6,505	17,8	12,1	0,994	81
1935	19	S		Ak	g	64	96		+	+	BII R_2	5,286	8,5	19,7		177
1936	17		O	Ak	g	42,3	80				BI R_1	5,248	20,6			
1937	21	S	AR	Ak	n	52	96		+	–	BI R_1	6,967	5,7	8,5		27,?
1938	18	S	PP		n	51	92		+	–	BI R_1	12,424	88	14,5		35,?
1939	23	S		Hl	n					+	BI R_1	3,782	48	7,9	0,162	52
1941	17	S		Hl		72	120		+		BII R_2	12,888	53,1	12,8		30
1942	22	S	AR	Hl	n				+	–	BII R_2	7,247	1,8	14 3	0,425	55,?
1943	17	S		Hs,Ak,Al		55				+	BIII R_2	7,55	13,6	7,8	0,488	54
1945	24	S	PP,AR	Hl	g	67,2		-15	+	–	BI R_0	5,776	1,2	3	0,469	34

a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p	q
1951	25	S	PP		n	52	91		+		BI R_1	6,735	27	3,6		64,6
1953	26	S	PP,G	Hl	n	55,7	90		+	–	BII R_1	5,19	10,7	2,3		
1954	19	S		Hl					+		BIII R_2	13,758	3,6	13,3		77,3
1957	25	S	PP	Ak	n	71,5	129				BIII R_2	7,033	20,7	6,7		129
1959	22	S	PP						+	–	BII R_1	12,503	5,1	12,3		
1960	23	S	PP	Hl,Ak	n	53,5	80		+	+	BIII R_2	7,848	2,7	9,9		61,4
1961	26	S	PP		n	57			+	–	BII R_1	2,96	3,7		0,273	
1962	20		0	Ak	g				+	+	BI R_2	8,539	11,1	9,8	0,32	34,3
1965	16	S	PR	Ak	g	52,7	89		+	–	BIII R_2	9,767	11	11		
1970	26	S	PP,AR		n	42	80				BI R_1	4,79	3	7,2		29,4
1971	10	S		Hl	g	53				+	BII R_2	4,036	8,4	4,7		88,8
1973	19	S		Hl	g	60,3	104		+	+	BIII R_2	7,362	9,4	9,8		
1974	32	S	PP		n	52	90				BIV R_2	3,982	6,2	4,8		128
1975	29	S		He	n	88,6	166					6,542		8	1,4	83
1976	17	S	AR	Al	g	56,9	97	-10		–	BII R_2	6,545	8,9	7,2		47,8
1982	35	S	AR	Al	g	46	90	-26			BI R_1	3,99	6,5	5,3	0,159	44
1991	21	S		Ak					+	+	BII R_2	7,881	8,4	10	0,479	133
1992	24		0		g						BIII R_2	14,146	8,1	9,6	0,017	69,7
1994	17	S	AR	Hl,Ak	g	53	90	-10	+		BI R_0	5,441	39	6,2		19,5
1995	34	S		Hl,Ak		74	127			+	BIII R_2	13,781	4,7	6,1	0,858	56
1997	18	S	AR	Ak	g	45,5	84	-16			BII R_2	3,984	12,9			29,8
1998	1.		0		n	59,7		-20			BII R_2	7,458	7,4	11,8	0,49	33

a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p	q
[illegible]	17	S	AR	Hl,Ak	g	42,7	79	-14	+	-	BI R_0	4,668	[illegible],5	4,2		5,
2000	24	S	PP		n	40			+	-	BII R_2	3,261	18,7	4,2	0,398	20
2003	29	S	G	Hl,Ak	g	64	114		+		BIII R_2	10,899	4,5	22,8	1,744	85
2005	18	S		Ak	g				+	+	BIII R_2	9,615	17	10,7		46
2006	28	S	PP,AR			55	93		-		BI R_1	8,774	4,8	10,3		28,4
2008	18	S	AR	Ak	g	58,3	97	-10		-	BII R_2	7,789	5,7	5,9		37,8
2012	20	S	PP	Ak	g	62	92	-10	+	+	BII R_2	10,688	6	9,4		97
2013	25	S		Hl					+	+	BIII R_2	21,124	9,6	15,5	1,952	79
2014	17	P		Ak		75	14		-	+	BII R_1	4,661	7	7,9		33
2020	21	S	PP		n	57			+	+	BII R_2	5,983	18,1	8,8	0,56	37
2021	22	S	PP	Ak	g	42		-10	+		BI R_1	3,302	19,1	8,7		7
2024	19	S	AR	Hm	g	42	80	-20	+	+	BI R_1	8,156	4,5	7,5	0,291	21,4
2025	28	S	PP	Ak		60	104		+	-	BI R_2	9,068	30	15,3	0,539	22
2032	21	S		Hm,Ak	g				+	-	BIII R_2	9,566	10,1	13		76
2033	28		0		g	109	178	+34			BI R_1	9,441	43			29
2034	24	S	PP		n	65	118			+	I R_2	5,793	5,7	7,6		42
2035	26	S		Hm		70					II R_2	9,016	7,9		1,06	31,9
2036	26	S		Hl	g	73	143		+	-	III R_2	14,107	16,8	9,8		50
2037	28	S	AR	Hl	n	43	77	-10			I R_2	6,967	5,8		0,35	28
2040	26	S	PP	Al	n	64					I R_1	4,29	5,8	6,4	0,296	15
2041	29		0		g	56				+	II R_2	8,44	33,8	7		55
2044	20	S		Hl	g	66	93			-	II R_2	9,27	19,3	15,6		55

a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	k	l	m	n	o	p	q
2047	25	S	PP	Hl	n	41-54			+	-	BI R_1	5,594	11,4	12,9	1,382	35,8
2052	25	S	PP	Ak	g	47	85		+	-	BI R_1	4,636	9,5	7,5		35
2053	15	S		Hl	n	58	100	-10	+		BII R_2	15,158	45,1	7,8		42
2055	28	S	G	Hm,Ak	g				+		BIII R_2	4,318	10	10		56
2057	21	S		Hm	g				+		BI R_2	6,244	9	13,7	0,278	34
2059	17	S	AR	Ak	g	48	80				BI R_0	9,093	5,6	15,4		33
2064	32	S	PP		n	59			+	+	BIII R_2	5,501	8,5	6,1	0,418	40
2070	38	S		Hl		110	166				BIV R_2	4,335	17,6			34,5
2071	22	S	PP	Hl	g	64	114		+	+	BII R_1	9,259	4,3	16,9		43
2075	20	S	AR	Hl	g	57-64					BII R_1	10,253	4,4	19		71
2078	21	P		Hm		55-64			+	-	BIII R_2	24,472	19,6	14,4		87
2079	18	S	PP		g	56	107		+	-	BII R_2	10,297	3,5	9,6		55
2080	18		O	Hl,Ak	g	56	100		+	+	BII R_1	7,662	10,4	3,9	0,307	55,9
2083		S	PP		g	71	112		+		BI R_1	10,825	290	3,7	0,268	25,8
2087	18	S		Hl	g	52					BI R_0	4,658	6,8	1,4		49,1
2089	27	S	PP	Hs	g	85	166	+20	+		BIII R_2	11,955	9,2	20,3		
2092	22	S	PP	Hl,Ak	n	58	95				BI R_0	5,819	6,1	11,2		
2097	18	P		Hl,Ak		50-55			+		BII R_2	4,039	16	5,1		
2099	30	S	PP,AR		g	50,7	96		+	-	BII R_2	7,323	19,2	13,7		
2101	27	S		Hl	g						BIII R_2	16,35	14,3	7,7		
2105	24	S	PP						+		BII R_2	8,029	11,8			
2106	30	S	PP		g	80	109		+		BIII R_2	12,648	9,6	7,9		

				d	c	f	g	h	i	j	k
2105	24	S	PP			E	51	106	-10		
2112	40		G		Ak		53				
2113	23	S			Hl	E	55	94			
2114	18	S	PP			E	60	103		+	
2120	24		O			E	64,5	97			
2121	18	S	AR		Hl,Al	E	52	89	-10	+	
2123	22	S	PR		Ak	n	56	87	-16		
2124	17	S			Ak	E	58	100			
2125	22	S			Hl,Ak,Al		60	107		+	
2126	39	S	G		Hl,Ak	n	70	127			

l		m	n	o	p	q
BIII	R_2	9,554	10,8	4,4		
BII	R_2	5,726		2,4		
BI	R_2	9,047	8,3	8,7		
BII	R_1	17,783	5,9	6,6	0,840	30
BIII	R_2	7,362	8,1			
BII	R_2	4,932	3,8			
BII	R_2	3,087	10,5	4,6		
		3,160		5,7		
		7,932		17,3		
		3,106		7,3		

7.Literaturverzeichnis

(1) Abraham,G.E.,Chakmakjian,Z.H.:Serum Steroid Levels in a bilatterally adrenalectomized Woman
J.Clin.Endocr.Met.37/4 :581-7 (1973)

(2) Abraham,G.E.:Ovarian and Adrenal Contribution to peripheral Androgens during the Menstrual Cycle
J.Clin.Endocr.Met.39/2 :340-6 (1974)

(3) Abraham,G.E.,Chakmakjian,Z.H.:Pasma Steroids in Hirsutism
Obstet.Gynecol.44 :171-175 (1974)

(4) Abraham,G.E.,Chakmakjian,Z.H.,Buster,J.E.,Marshall, J.R.:Ovarian and Adrenal Contributions to Peripheral Androgens in Hirsute Women
Obstet.Gynecol.46/2 :169-73 (1975)

(5) Abraham,G.E.,Maroulis,G.B.,Buster,J.E.,Chang,J.R., Marshall,J.R.:
Effect of Dexamethasone on Serum Cortisol and Androgen Levels in Hirsute Patients
Obstet.Gynecol.47/4 :395-402 (1976)

(6) Argonz,J.,Del Castillo,E.B.:A Syndrom charakterized by estrogenic Insufficiency,Galaktorrhea and decreased Urinary Gonadotropins
J.Clin.Endocr.Met.13 :79-87 (1953)

(7) Bassi,F.,Giusti,G.,Borsi,L.,Cattaneo,S.,Giannotti,P., Forti,G.,Pazzagli,M.,Vigiani,C.,Serio,M.,:Plasma Androgens in Women with hyperprolactinaemic Amenorrhea
Clin.Endocr.6 :5-10 (1977)

(8) Beck,R.P.,Morcos,F.,Fawcett,D.,Watanabe,M.:Adrenocortical Function Studies during the Normal Menstrual Cycle and in Women receiving Norethindrone with and without Mestranol
Am.J.Obst.Gynecol.112/3 :364-8 (1972)

(9) Bellmann,O.,Bröschen-Zywietz,C.,Fichte,K.:Die Serumkonzentrationen von HPRL,HGH und AFP unter Langzeiteinnahme eines cyproteronacetathaltigen Kontrazep-

tivums in Geburtshilfe und Frauenheilkunde
(in Druck)

(10) Bonnar,J.:Pituitary and Ovarian Function in Post-Pill Amenorrhea
Proc.Roy.Soc.Med.66/6 :571-3 (1973)

(11) Bulbrook,R.D.,Herian,M.,Tong,D.,Hayward,J.L.,Swain, M.C.,Wang,D.Y.:Effect of Steroidal Contraceptives on Levels of Plasma Androgen Sulphates and Cortisol
The Lancet 1973/1 :628-31

(12) Buttram,V.C.,Vanderheyden,J.D.,Besch,P.K.,Acosta,A.A. Post"pill" Amenorrhoea
Int.J.Fertil.19 :37-44 (1974)

(13) Campenhout,J.v.,Blanchet,P.,Beauregard,H.,Papas,S.: Fert.Steril.28/7 :728-32 (1977)

(14) Ciba Geigy:Wissenschaftliche Tabellen
7.Auflage Basel (1968)

(15) Cittadini,E.,Barreca,P.:Use of Antiandrogens in Gynecology
Androgens and Antiandrogens
edited by Martint,L. and Motta,M.,Raven Press, New York (1977)

(16) Demisch,K.,Magnet,W.,Neubauer,M.,Schöffling,K.: Untersuchungen über das Verhalten der Androgene im Plasma hirsuter Frauen
Dtsch.Med.Wschr.100 :1117-23 (1975)

(17) Dodek,O.I.,Kotz,H.L.:Syndrome of Anovulation following the Oral Contraceptives
Am.J.Obst.Gynecol.98/8 :1065-70 (1967)

(18) Drill,V.A.:Oral Contraceptives
New York,1966,Mc-Graw-Hill Book Comp.,Inc. S.141

(19) Evrard,J.R.,Buxton,B.H.,Erickson,D.:Amenorrhea following oral contraception
Am.J.Obst.Gynecol.124/1 :88-91 (1975)

(20) Feldmann,H.U.:Individuell angepaßte Verordnung von hormonalen Kontrazeptiva
Medizin 24 :982-6 Dez.1974

(21) Fern,M.,Rose,D.P.,Fern,E.B.:Effect of Oral Contraceptives on Plasma Androgenic Steroids and their Precursors
Obstet.Gynecol.51/5 :541-44 (1978)

(22) Forbes,A.P.,Hennemann,P.H.,Griswold,G.G.,Albright,F.: Syndrome charakterized by Galaktorrhea and low Urinary FSH:Comparison with Acromegaly and normal Lactation
J.Clin.Endocr.Met.14 :265-71 (1954)

(23) Frick,V.,Schindler,A.E.:Erste Ergebnisse einer Untersuchung der psychologischen,gynäkologischen und endokrinologischen Beziehungen bei sekundärer Amenorrhoe
Med.Welt 23 :1934-6 (1972)

(24) Fröhlich,M.,Brand,E.C.,Hall,E.V.v.;Serum Levels of unconjugated Aetiocholanolone,Androstenedione,Testosteron,DHEA,Aldosterone,Progesterone and Oestrogenes during the normal Menstrual Cycle
Acta Endocr.81 :548-61 (1976)

(25) Fröhlich,M.,Lachinsky,N.,Moolenaar,A.J.:The Influence of combined Cyproterone Acetate-Ethinyl Oestradiol Therapy on Serum Levels of Dehydroepiandrosterone, Androstenedione and Testosterone in hirsute Women
Acta Endocr.84 :333-42 (1977)

(26) Givens,J.R.:Normal and abnormal Androgen Metabolism
Clin.Obst.Gynecol.21/1 :115-23 (1978)

(27) Göbel,P.:Der adrenale Hirsutismus:Die DHEA bildende Nebennierenhyperplasie und der konstitutionelle Hirsutismus
Endokrinologie 52,3/4 :168-99 (1967)

(28) Hancock,K.W.,Scott,J.S.:Post-pill Amenorrhoea
Brit.Med.J. 1978/1 :45

(29) Holzer,R.:Radioimmunologische Bestimmung von Androstendion und Dehydroepiandrosteron im Plasma hirsuter Frauen vor und während Therapie mit Cyproteronacetat und Äthinylöstradiol.
Med.Doktorarbeit Frauenklinik Tübingen 1980

(30) Homesley,H.D.,Goss,D.A.:Menstrual Dysfunction following the Use of Oral Contraceptives
Obstet.Gynecol.35/5 :734-9 (1970)

(31) Hopper,B.R.,Yen,S.S.C.:Circulating Concentrations of Dehydroepiandrosterone and Dehydroepiandrosterone Sulphate during Puberty
J.Clin.Endocr.Met.40/3 :458-61 (1975)

(32) Hosseinian,A.H.,Kim,M.H.,Rosenfield,R.L.:Obesity and Oligomenorrhea are associated Hyperandrogenism independent of Hirsutism
J.Clin.Endocr.Met.42 :765-8 (1976)

(33) Kames,C.:Radioimmunologische Bestimmung von Androstendion und Dehydroepiandrosteron im Plasma von Patientinnen mit Anorexia Nervosa
Med.Dissertation Tübingen (1980)

(34) Kandeel,F.R.,Rudd,B.T.,Butt,W.R.,Logan Edwards,R., London,D.R.:Androgen and Cortisol Responses to ACTH Stimulation in Women with Hyperprolactinaemia
Clin.Endocr.9 :123-30 (1978)

(35) Keller,E.,Dahlen,H.G.,Friedrich,E.,Bohnet,H.G., Richter,R.,Joel,E.W.,Schubring,G.,Klent,W.,Staemmler, H.J.,Wyss,H.I.,Schindler,A.E.,Schneider,H.P.G.; Human Pituitary Gonadotropin Index:I.Standardized LRH-test criteria for evaluation of functional Amenorrhea
J.Clin.Endocr.Met.40 :959-69 (1975)

(36) Kirschner,M.A.,Jacobs,J.B.:Combined Ovarian and Adrenal Vein Catheterization to determine the Sites of Androgen Overproduction in hirsute Women
J.Clin.Endocr.Met.33/8 :199-209 (1971)

(37) Kirschner,M.A.,Sinhamahapatra,S.,Zucker,I.R.,Loriaux, L.,Nieschlag,E.;The Production,Role and Origin of Dehydroepiandrosterone and Delta5-Androstenediol as Prehormones in hirsute Women
J.Clin.Endocr.Met.37/2 :183-9 (1973)

(38) Kirschner,M.A.,Zucker,L.R.,Jespersen,D.;Idiopathic

Hirsutism-An Ovarian Abnormality
New Engl.J.Med.294 :637-40 (1976)

(39) Kissi,M.,Faber,J.A.J.:Oral Contraceptive Use and Secondary Amenorrhea
Obstet.Gynecol.53/2 :241-4 (1979)

(40) Kröning,H.;Arbeit zur Zeit noch nicht veröffentlicht

Med.Dissertation Tübingen

(41) Kunz,J.,Keller,P.J.;Sekundäre Amenorrhoe nach Ovulationshemmern
Schweiz.Med.Wschr.104 :923-7 (1974)

(42) Kunz,J.;Amenorrhoe nach hormonaler Antikonzeption
Gynek.Rundschau16 :47-64 (1976)

(43) Labhart,A.:Klinik der Inneren Sekretion
Dritte Auflage,Springer Verlag Berlin,Heidelberg, New York 1978 S.406

(44) Mac Leod,S.C.,Parker,A.S.,Perlin,I.A.:The Oversuppression Syndrome
Am.J.Obst.Gynecol.106/3 :359-64 (1970)

(45) Madden,J.D.,Milewich,L.,Parker,C.R.,Carr,B.R.,Boyer, R.M.,Mac Donald,P.C.:The Effect of Oral Contraceptive Treatment on the Serum Concentration of Dehydroisoandrosterone Sulfate
Am.J.Obst.Gynecol.132/4 :380-4 (1978)

(46) Maroulis,G.B.,Manlimos,F.S.,Abraham,G.E.:Comparison between Urinary 17-Ketosteroids and Serum Androgens in hirsute Patients
Obstet.Gynecol.49/4 :454-8 (1977)

(47) Metcalf,M.G.,Espiner.E.A.,Donald,R.A.:Lack of Effect of Prolacti Suppression on Plasma Dehydroepiandrosterone Sulphate.
Clin.Endocr.10 :539-44 (1979)

(48) Migeon,C.J.,Keller,A.R.,Lawrence,B.,Shepard,T.H.: Dehydroepiandrosterone and Androsterone Levels in Human Plasma.Effect of Age and Sex,Day-to-Day and Diurnal Variations

J.Clin.Endocr.Met.17 :1051-62 (1957)

(49) Newton,J.,Curson,R.:Post-pill Amenorrhoea
Proc.Roy.Soc.Med.66/6 :567-8 (1973)

(50) Nieschlag,E.,Loriaux,D.L.,Ruder,H.J.,Zucker,I.R.,
Kirschner,M.A.,Libsett,M.B,:The Secretion of Dehydroepiandrosterone and Dehydroepiandrosterone Sulphate in Man
J.Endocr.57 :123-33 (1973)

(51) Pal,S.B.:Urinary Dehydroepiandrosterone Sulphate Excretion in Women with Idiopathic Hirsutism
Endokrinologie70/3 :236-40 (1977)

(52) Panitz,N.:Methodische Grundlagen und praktische Durchführung von Radioimmunoassays
Med.Welt27/37 :1710-15 (1976)

(53) Parker,L.N.,Suckjoo Chang,Odell.W.D.:Adrenal Androgens in Patients with chronic marked Elevation of Prolactin
Clin.Endocr.8 :1-5 (1978)

(54) Pinkerton,G.D.,Carey,H.M.:Post-Pill Infertility, Post-Pill Anovulation
Med.J.Aust.1976/1 :220-24

(55) Rance,T.A.,Park,B.K.:Effect of an Oral Contraceptive on Plasma Dehydroepiandrosterone Concentrations
Experientia 33 :1239-40 (1977)

(56) Reymond,M.,Lemarchand-Beraud,Th.:Effects of Oestrogens on Prolactin and Thyrotrophin Responses to TRH in Women during the Menstrual Cycle and under Oral Contraceptive Treatment
Clin.Endocr.5 :429-37 (1976)

(57) Rosenfield,R.L.,Ehrlich,E.N.,Cleary,R.E.:Adrenal and Ovarian Contributions to the Elevated Free Plasma Androgen Levels in Hirsute Women
J.Clin.Endocr.Met.34/1 :92-98 (1972)

(58) Schindler,A.E.:Androgene der Frau,Physiologie und Pathophysiologie
(1976)

(59) Schindler,A.E.:Antiandrogene in der Gynäkologie
Sexualmedizin 6 :361-6 (1977)

(60) Schmidt-Matthiesen,H.:Gynäkologie und Geburtshilfe
Schattauer Verlag Stuttgart,New York 1976,3.Auflage
S.85

(61) Seppälä,M.,Hirvonen,E.:Raised Serum Prolactin Levels
associated with Hirsutism and Amenorrhoea
Br.Med.J. Okt.1975 :144-5

(62) Shearman,R.P.:Prolonged Secondary Amenorrhoea after
Oral Contraceptive Therapy
The Lancet,July 1971 :64-66

(63) Sohval,A.R.,Soffer,L.J.:The Influence of Cortisone
and Adrenocortocotropin on Urinary Gonadotropin
Excretion
J.Clin.Endocr.11 :677-87 (1951)

(64) Steele,S.J.,Mason,B.,Brett,A.:Amenorrhoea after Dis-
continuing Combined Oestrogen-Progestogen Oral
Contraceptives
Br.Med.J.4 :343-5 (1973)

(65) Tait,A.D.,Mills,I.H.:Concentration Patterns of Plasma
Androgens before and during Administration of human
LH to Women with secondary Amenorrhoea
Proc.Soc.Endocr.1978 :4P

(66) Thomas,J.P.,Oake,R.J.:Androgen Metabolism in the
Skin of hirsute Women
J.Clin.Endocr.Met.38/1 :19-22 (1974)

(67) Tulchinsky,D.,Chopra,I.J.:Estrogen-Androgen Imbalance
in Patients with Hirsutism and Amenorrhoea
J.Clin.Endocr.Met.39/1 :164-9 (1974)

(68) Vande Wiehle,Mac Donald,P.C.,Gurpide,E.,Lieberman,S.:
Studies on the Secretion and Interconversion of the
Androgens
Recent Prog.Horm.Research 19 :275 (1963)

(69) Varma,M.M.,Huseman,C.A.,Johanson,A.J.,Blizzard,R.M.:
Effect of Prolactin on Adrenocortical and Gonadal
Function in Men
J.Clin.Endocr.Met.44/4 :760-2 (1977)

(70) Vermeulen,A.,Verdonck,L.:Plasma Androgen Levels during the Menstrual Cycle
Am.J.Obst.Gynecol.125/4 :491-4 (1976)

(71) Vermeulen,A.,Suy,E.,Rubens,R.:Effect of Prolactin on Plasma DHEA(S) Levels
J.Clin.Endocr.Met.44 :1222-5 (1977)

(72) Vermeulen,A.,Ando,S.:Prolactin and Adrenal Androgen Secretion
Clin.Endocr.8 :295-303 (1978)

(73) Wan,L.S.,Weiss,G.,Ganguly,M.:Pituitary Response to LHRH Stimulation in Women on Oral Contraceptives
Contraception 17/1 :1-7 (1978)

(74) Werner-Zodrow,I.,Staub,J.J.:Pille und endokrine Erkrankung
Gynäk.Rschau.18 :246-52 (1978)

(75) Williams,R.H.;Textbook of Endocrinology
5.Auflage, W.B.Saunders Comp. 1974 S.406

(76) Yen,S.S.C.,Ehara,Y.,Siler,T.M.:Augmentation of Prolactin Secretion by Estrogen in Hypogonadal Women
J.Clin.Invest.53 :652 (1974)

Ich möchte Herrn Prof.Dr.Schindler für die freundliche Überlassung des Themas danken.Weiterer Dank gebührt Herrn Dr. Göser für die ausgezeichnete Betreuung, Frl.E.Mark und Frl.J.Kohldorf für die bereitwillige Anleitung im Labor,sowie meinem Kommilitonen H.Kröning für die kollegiale Zusammenarbeit.

Lebenslauf

Ich, Gerd Schultze - Seemann, Sohn der Eltern Dr. med. Fritz Schultze - Seemann und Dr. med. Margot Schultze - Seemann, geb. Tranow, wurde am 11. 7. 1957 in München geboren. Drei Monate später zogen wir nach Berlin - Spandau und 1962 nach Berlin - Frohnau um, wo ich im Frühling 1964 in die Renée - Sintenis-Schule eingeschult wurde. Im Jahre 1968 wechselte ich auf die Evangelische Schule Frohnau über, wo ich im Juni 1976 mein Abitur ablegte. Darauf begann ich im Herbst des selben Jahres das Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin. Im August 1978 bestand ich das Physikum und wechselte zur Eberhard - Karls - Universität Tübingen, wo ich im August 1979 das erste Staatsexamen und im August 1981 das zweite Staatsexamen ablegte. Meine Famulaturen absolvierte ich in Berlin in einer urologischen Praxis, in Madrid, Spanien, auf der Kiefer- und Gesichtschirurgie, in Gjövik, Norwegen, auf einer Abteilung für Innere Medizin und in einem Buschkrankenhaus in Zululand, Südafrika, bei hauptsächlich chirurgischer und geburtshilflicher Tätigkeit. Mein Praktisches Jahr begann ich im Oktober 1981 auf der Gynäkologie und Geburtshilfe in Bayonne, einem Lehrkrankenhaus der Universität Bordeaux, Frankreich. Von April bis September 1982 war ich auf der Neurochirurgie des selben Krankenhauses tätig. Nebenbei hatte ich in diesem Jahr 72 Wachen in der chirurgischen Ambulanz und als Operationsassistent. Den letzten Teil des Praktischen Jahres verbrachte ich von Oktober 1982 bis Februar 1983 auf der hämatologischen Abteilung der Medizinischen Klinik in Tübingen. Mein drittes Staatsexamen bestand ich am 26. 4. 1983 in Tübingen.